DE LA VALEUR DE LA NÉPHRITE

AU COURS DE

LA MALADIE DE RAYNAUD

PAR

Le Dr Marc GIBERT

Ancien interne des hôpitaux et de la Maternité de Paris
Ancien moniteur à la Clinique d'Accouchement et de Gynécologie de la Faculté

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1899

DE LA VALEUR DE LA NÉPHRITE

AU COURS DE

LA MALADIE DE RAYNAUD

IMPRIMERIE LEMALE ET Cie, HAVRE

DE LA VALEUR DE LA NÉPHRITE

AU COURS DE

LA MALADIE DE RAYNAUD

PAR

Le Dr Marc GIBERT

Ancien interne des hôpitaux et de la Maternité de Paris
Ancien moniteur à la Clinique d'Accouchement et de Gynécologie de la Faculté

COLLEGE OF SURGEONS OF

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1899

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
- 5 JAN

DE LA VALEUR DE LA NÉPHRITE

AU COURS DE

LA MALADIE DE RAYNAUD

INTRODUCTION

Pendant l'année d'internat que nous avons passée à l'hôpital Trousseau, dans le service du Dr Josias, nous avons eu l'occasion d'observer pour la première fois, au cours de nos études médicales, un cas type de Maladie de Raynaud.

Parcourant les divers travaux publiés sur ce sujet, notre attention a été tout particulièrement attirée par quelques observations, assez analogues à la nôtre, de Maladie de Raynaud succédant à la néphrite, et, frappé du vague qui régnait sur l'étiologie et la pathogénie de l'affection, nous avons dirigé nos recherches de ce côté, pour arriver à la conviction qu'il y a entre la néphrite et la Maladie de Raynaud plus qu'une coïncidence.

En terminant nos études médicales, nous tenons à témoigner ici notre gratitude aux maîtres qui, pendant de longues années, nous ont prodigué leur enseignement.

M. le Dr Monod, dans le service duquel nous avons fait notre première année d'études, n'a jamais cessé de nous aider de ses conseils et de nous donner des preuves de sa paternelle affection. Nous lui en avons une éternelle reconnaissance.

M. le professeur Potain nous a fait connaître les difficultés de l'auscultation du cœur, il nous a fait profiter de son enseignement si précieux, et nous l'en remercions.

Nous avons eu l'honneur de faire notre première année d'externat dans le service de M. le professeur Grancher. Ses leçons magistrales resteront pour nous inoubliables.

M. le Dr Lancereaux a droit à toute notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné. Ses vues si séduisantes en pathologie générale, sa haute compétence en anatomie pathologique ont été pour nous de précieux guides.

M. le Dr Millard, dont l'expérience clinique nous a été si utile, peut compter sur notre reconnaissance et notre respectueux dévouement.

M. le professeur Tarnier nous a appris à aimer l'obstétrique, grâce à l'enseignement si pratique dont il nous faisait profiter lorsque nous étions son externe, puis son moniteur. Je rends ici à la mémoire de ce maître excellent l'hommage de ma reconnaissance.

Que MM. les Drs Falret et Voisin, dans le service desquels nous avons été interne provisoire, reçoivent le témoignage de notre gratitude.

M. le Dr Brun, en m'acceptant comme interne dans son service si apprécié, a bien voulu m'initier à la clinique chirurgicale infantile.

M. le Dr Josias, en mettant à notre disposition, et son expérience, et le plus beau service d'Enfants de Paris, nous a permis de compléter une éducation de médecine infantile, que nous avions commencée chez le professeur Grancher et continuée chez les Drs Brun et Descroizilles.

Nous avons eu l'honneur d'être l'interne de M. le professeur Budin. Nous avons profité largement de l'enseignement si précis de ce maître éminent. Il sait combien nous lui sommes dévoué et combien nous lui sommes reconnaissant de tout ce qu'il nous a appris et en obstétrique, et dans cette branche si difficile de la clinique infantile, l'élevage du nouveau-né.

Nous remercions M. le Dr Boissard de toutes les bontés qu'il a eues pour nous, lorsque, comme accoucheur adjoint de la Maternité, il remplaçait M. le professeur Budin.

Des circonstances particulières nous ont empêché de profiter de l'année d'internat que M. le Dr Bar nous avait accordée, et nous regrettons de n'avoir pu suivre les leçons de cet excellent maître.

HISTORIQUE

En 1862, Maurice Raynaud définissait ainsi, dans sa thèse, l'affection nouvelle à laquelle on devait donner son nom : « Je me propose de démontrer qu'il existe une variété de gangrène sèche, affectant les extrémités, qu'il est impossible d'expliquer par une oblitération vasculaire ; variété caractérisée surtout par une remarquable tendance à la symétrie, en sorte qu'elle affecte toujours des parties similaires, les deux membres supérieurs ou inférieurs ou les quatre à la fois, plus, dans certains cas, le nez et les oreilles. »

Cette démonstration, Raynaud l'a faite victorieusement. Dans un travail remarquable, il a prouvé qu'il existait une variété de gangrène bien définie ; et quoique l'étiologie soit restée obscure, quoique les vues si séduisantes de l'auteur sur la pathogénie de l'affection soient encore aujourd'hui discutables et discutées, son travail restera comme un modèle d'observation clinique, frappé au coin de la saine logique.

Avant Raynaud, la plupart des auteurs confondaient entre elles les variétés de gangrènes dites spontanées. « Tout ce qui concerne les gangrènes spontanées est d'une incertitude affligeante », écrivait François de Mons en 1832. Il faut arriver au milieu du siècle pour voir se produire quelques éclaircissements.

Dupuytren et Roche font prendre une place considérable

à l'artérite en pathologie générale. Virchow écrit ses travaux sur la thrombose et l'embolie, puis déclare que la gangrène sénile diffère totalement de la gangrène momifique ordinaire embolique.

Behier formule la loi générale : gangrène sèche, oblitération artérielle ; — gangrène humide, oblitération veineuse.

Bourgeois d'Etampes cherche à établir que la gangrène sèche des membres peut survenir comme complication de la fièvre typhoïde, et crée le nom de gangrène typhoïde.

Marchal de Calvi signale et étudie la gangrène diabétique.

On étudie la gangrène due à l'empoisonnement par l'ergot.

Enfin Zambaco, un des premiers, essaie de démontrer, dans sa thèse, que l'élément nerveux domine dans toutes les gangrènes, et que les lésions des vaisseaux ne sont pas nécessaires.

La question en était là, lorsque Raynaud, frappé de la similitude de certains cas de gangrène des extrémités, les décrivit, les groupa dane sa thèse et introduisit pour la première fois l'idée de spasme artériel.

Il compléta ses observations par deux articles : le premier dans l'article « Gangrène » du nouveau Dictionnaire des sciences médicales, le second dans les *Archives générales de médecine* en 1874.

Depuis, beaucoup d'auteurs se sont occupés de la gangrène symétrique des extrémités.

Les observations sont arrivées nombreuses, et l'on s'est mis à discuter l'étiologie et surtout la pathogénie de l'affec-

tion qui, toutes deux, sont encore loin d'être éclaircies.

L'opinion qui a réuni le plus de suffrages est celle qui met l'affection sous la dépendance du système nerveux, soit central, soit périphérique.

On démontre d'une façon irréfutable l'influence du système nerveux dans la nutrition des tissus et de la peau en particulier, et l'on cherche tout naturellement à rapprocher la maladie de Raynaud des autres lésions trophiques cutanées.

Quelques travaux importants continuent à pousser les auteurs dans cette voie.

Conyba recherche les troubles trophiques consécutifs aux lésions de la moelle et des nerfs (thèse, Paris, 1871).

Duplay et Morat montrent l'origine nerveuse du mal perforant (*Archives de médecine*, 1883).

Leloir étudie l'influence prédominante du système nerveux sur la production d'un certain nombre de dermatoses : eczéma, vitiligo, ichtyose, ecthyma, pemphigus et certaines gangrènes cutanées. Il insiste, dans ces cas, sur la diminution de l'influence trophique exercée par le système nerveux sur la nutrition des tissus (thèse, 1881).

Vulpian publie ses remarquables leçons sur les vasomoteurs et insiste dans l'une d'elles sur la gangrène symétrique.

Brissaud montre l'origine médullaire du zona.

Weir Mitchell signale des gangrènes bulleuses chez des individus atteints de plaie des nerfs.

Duret et beaucoup d'autres publient des observations de troubles trophiques à la suite de plaies du médian ou d'autres nerfs.

Lancereaux (*Union médicale*, 1881) décrit les troubles vaso-moteurs et trophiques liés à l'alcoolisme et à quelques autres intoxications chroniques.

Féré signale la fréquence de la gangrène spontanée chez les déments de Bicêtre et les épileptiques.

Gowers, dès 1873, cite la coïncidence de la gangrène symétrique avec la syringomyélie.

Macpherson, Bland, Ritti, Targowla publient des observations d'asphyxie locale et de gangrène symétrique chez les aliénés.

Braman en publie un cas en 1889.

Pitres et Vaillard en France, Wiglesworth en Angleterre (1887) font faire un pas de plus à la question en faisant l'examen histologique des nerfs dans la maladie de Raynaud.

Ils concluent à une névrite périphérique.

Enfin plusieurs auteurs signalent les rapports de la gangrène symétrique avec la sclérodermie. Lagrange (74), Bouttier (76), Grasset (78), Favier (80), Mathieu (84), Goldschmidt (87-88), Méry (89), Hardy, Kaposi, Dejerine, Mader, Schemmer.

A côté de ces nombreux travaux où l'on fait jouer tout le rôle au système nerveux, s'en trouvent d'autres où la maladie de Raynaud est considérée comme un symptôme, une complication survenant au cours d'états infectieux divers.

Duroziez (74), Morisson (73), Fischer (73), Calmettes (76), Grasset (78), Mourson (80) signalent la gangrène symétrique dans la fièvre intermittente.

On note quelques cas types à la suite de grippe, érysipèle, diphtérie, fièvre typhoïde.

Debove publie la première observation de maladie de Raynaud dans le cours de la néphrite.

Les travaux originaux ne font pas non plus défaut et, en France, on ne trouve pas moins de onze thèses sur la maladie de Raynaud.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous n'avons pas à décrire les symptômes de la gangrène symétrique des extrémités.

Raynaud les a si bien exposés dans sa thèse qu'il suffit de s'y reporter pour être fixé sur l'affection au point de vue clinique.

Si les auteurs s'étaient pénétrés de cette description, ils n'auraient peut-être pas publié, sous l'étiquette « Maladie de Raynaud », un grand nombre d'observations qui ne paraissent avoir qu'un rapport éloigné avec elle.

Il faut donc ne retenir que les cas types qui présentent les caractères nécessaires suivants :

Symétrie. — Quoique les lésions n'apparaissent pas toujours simultanément dans des parties symétriques, ce caractère est essentiel. Il se produit quelquefois un intervalle de plusieurs jours, voire de plusieurs semaines, entre l'apparition des lésions dans les deux parties symétriques.

Asphyxie locale. — La gangrène doit toujours être précédée d'asphyxie locale. C'est ce que l'on a souvent oublié ; le titre seul de la thèse de Raynaud indique l'importance qu'il attachait à ce symptôme.

La douleur est presque constante, et peut aller depuis le simple fourmillement jusqu'à ces crises pénibles qui arrachent des cris au malade.

Il faut rejeter tous les cas où l'on constate une thrombose

ou une embolie, se méfier de ceux qui se produisent chez les artérioscléreux avérés et qui sont le plus souvent, au point de vue pathogénique du moins, des cas analogues à la gangrène sénile. Enfin, se rappeler que la gangrène symétrique des extrémités est, avant tout, une gangrène sèche.

ÉTIOLOGIE

Sexe. — Sur les 25 observations que Raynaud avait recueillies dans sa thèse, 20 étaient relatives à des femmes.

Ce n'était là qu'une coïncidence. Aujourd'hui qu'il y a plus de 200 observations publiées, la différence en faveur de la femme est si minime, que l'on peut affirmer que l'influence du sexe n'a aucune valeur.

Age. — Il en est de même pour l'âge.

Raynaud était presque tenté de réserver à la maladie qu'il avait décrite le nom de « gangrène juvénile », « tant le fait était général entre 18 et 30 ans ». Maugue, dans sa thèse, en faisant le relevé de 171 cas, les trouve répartis à peu près également. Il cite même 6 observations de gangrène symétrique, au-dessous de 2 ans 1/2, âge qui avait été considéré à tort, par Rossignot, comme limite extrême chez l'enfant.

L'*Hérédité* ne paraît jouer aucun rôle.

On peut rappeler le fait singulier rapporté par Raynaud (obs. XV de sa thèse), relatif à une petite fille qui, pendant les premiers mois de sa vie, et au moment même où sa mère allait éprouver une gangrène sèche de toutes les extrémités, présenta une tendance remarquable à l'asphyxie locale. On peut aussi rappeler l'observation de Richard : accidents de gangrène chez deux frères et d'asphyxie locale chez une de leurs sœurs, tous les trois ayant été

atteints d'une infection ressemblant à une fièvre typhoïde.

Mais ces cas ne plaident guère en faveur de l'hérédité; on pourrait, au contraire, les interpréter beaucoup plus logiquement, en faisant intervenir une cause unique, toxique ou infectieuse (obs. Moriez, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales*, Montpellier 1880, in thèse Bourelly).

La seule cause héréditaire prédisposante, que l'on serait parfois tenté d'invoquer, serait l'étroitesse congénitale des artères, observée, il est vrai, très rarement (Lancereaux), (obs. XVIII et XXII de Raynaud), (Hochenegg).

État général. — Dans beaucoup de cas, la maladie débute chez des sujets qui paraissent en parfait état de santé. Cependant l'anémie et la chlorose ont été citées comme des facteurs importants, témoin les cas de Hochenegg, de de Rham et de Steiner (1).

Il ne faut pas oublier que la chlorose est parfois liée à l'étroitesse congénitale des artères.

Causes extérieures. — Les traumatismes sont rarement signalés (3 cas), mais le froid a certainement une influence importante dans la production des accès.

Depuis Raynaud, tous les auteurs ont insisté sur ce point et nombre d'observations sont concluantes à cet égard.

En dehors des cas nombreux, il est vrai, où la maladie de Raynaud paraît débuter chez un individu sain en apparence, il était intéressant de rechercher quelles étaient les affections au cours desquelles on l'observait le plus souvent. Defrance a fait un travail assez complet sur ce sujet et nous lui ferons de larges emprunts.

(1) *Deutsche med. Woch.*, 1888.

MALADIE DU SYSTÈME NERVEUX

Syringomyélie. — Le premier cas est signalé par Gowers en 1873, puis viennent les cas de Hochenegg et de Bramann.

Tabes. — Deux cas, l'un de Kornfeld, l'autre de Pitres (*Revue de neurologie*, p. 202, 15 mai 1893).

Épilepsie. — Cas de Féré (asphyxie locale) (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, p. 354, 1891), Southey, Thomas Bland.

Manie aiguë. — Macpherson, Bland.

Lypémanie. — Targowla, Schaw.

Folie à double forme. — Ritti.

Hystérie. — Souvent signalée dans les antécédents.

MALADIE DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

On trouve dans quelques observations, soit une affection du cœur, soit une affection des vaisseaux, une endartérite ou de l'artériosclérose vraie.

MALADIE DES REINS

Même en dehors de l'artériosclérose, le rein est touché beaucoup plus souvent qu'on ne l'avait cru. Tantôt il l'est primitivement et la maladie de Raynaud évolue dans le cours d'une néphrite, tantôt les lésions des extrémités et les lésions rénales sont contemporaines ; tantôt enfin le premier signe est l'asphyxie locale ou la gangrène, le second l'albuminurie. Nous nous dispenserons ici d'insister

sur ces faits auxquels nous devons donner un plus grand développement à la pathogénie.

MALADIES INFECTIEUSES

Nous ne signalerons que les cas où il s'agit de maladie de Raynaud type.

Dans quelques maladies infectieuses, en particulier dans la grippe et la fièvre typhoïde, on peut observer de la gangrène des membres. Celle-ci s'explique presque toujours par la thrombose. Elle est bien distincte de la maladie de Raynaud. Aussi avons-nous résolument écarté tous les cas qui pouvaient éveiller le moindre doute.

Grippe. — Trois cas de Faure Miller, Dardignac, Laurenti.

Fièvre typhoïde. — Le seul cas qui mérite quelque attention est celui de Richard. Il s'agit de trois enfants de la même famille, atteints d'une fièvre continue mal déterminée, et ayant présenté tous les trois des accidents de gangrène des extrémités inférieures sans troubles vaso-moteurs bien nets.

Le cas rapporté par Schulz est discutable ; il y a bien symétrie, mais pas de troubles vaso-moteurs, et intégrité des extrémités.

Typhus exanthématique. — On a relevé un certain nombre de cas en Allemagne.

Estlander (*Langenbeck's Archiv für Chirurgie*, tome XII) a étudié, durant une épidémie de typhus en Finlande, 30 cas de gangrène qu'il divise en deux groupes. Dans le premier (14 cas) la gangrène est due à une thrombose

dans les artères de petit et moyen calibre. Le second groupe, le plus nombreux (16 cas dont 7 bien symétriques) diffère absolument du premier par les caractères cliniques. Le processus d'asphyxie locale et de gangrène s'accuse dès le début de la maladie (in thèse Defrance, p. 19).

Deux autres auteurs ont rapporté des observations analogues : Brunicke, chez un enfant de 4 ans ; Fischer chez quatre malades dont les observations suivent :

Observation I

(Fischer. *Archiv für klin. Chirurgie*, 1870.)

1° Il s'agit d'un homme âgé de 20 ans, atteint d'une gangrène du pied droit qui s'était manifestée au cours d'un typhus exanthématique.

A l'autopsie on trouva :

Thrombus de l'artère fémorale. Reins : pâles extérieurement, parenchyme œdémateux ; veine rénale gauche remplie d'un thrombus. Métastase insignifiante dans le rein gauche, fortement pigmenté.

2° Femme, âgée de 27 ans, atteinte de gangrène du pied gauche, au cours d'un typhus exanthémique.

A l'autopsie on trouva : pigmentation brune des deux reins avec abcès métastatiques. Les tubuli contorti et en partie les tubuli recti remplis d'un pigment qui pénètre par places dans le stroma. Thrombus de la veine cave inférieure et de la fémorale.

3° Homme de 19 ans, fut pris, au cours d'un typhus exanthématique, de gangrène des orteils et de la plus grande partie du pied gauche. A droite, les lésions s'étendent aux orteils et à une petite partie du pied. La description de la marche de la maladie rappelle bien la gangrène symétrique précédée d'asphyxie locale.

L'autopsie révèle l'existence d'abcès dans le rein gauche.

4° Homme de 60 ans. Atteint de gangrène symétrique ayant envahi la plus grande partie du pied gauche et les 1er, 2e et 3e orteils du pied droit. Survenue au cours d'un typhus exanthématique.

Autopsie. — Reins congestionnés, portion corticale chagrinée, pyramide petite.

Diphtérie. — Un cas de Hyde et Pöwell (in thèse Defrance). L'observation est assez intéressante pour être rapportée :

Observation II

Gangrène symétrique, suite de diphtérie.

(Powell. *British medical Journal,* 1886, I, p. 203.)

Le malade est un officier instructeur de police, âgé de 48 ans, sans antécédents morbides. Il est atteint de la diphtérie en mai 1884. Trois semaines plus tard, durant la convalescence, le nez devient bleu et enflé ; au deuxième mois, œdème de la pulpe des doigts de la main droite et des pavillons des oreilles. La semaine suivante, des lésions semblables se manifestent à l'index et à l'annulaire de la main gauche. Les douleurs sont très intenses. Au bout de trois semaines, les doigts atteints sont devenus absolument noirs. Puis la teinte noire semble reculer et se termine au milieu des phalangines ; là, des phlyctènes se forment à la limite de la région mortifiée. Un peu plus tard, des taches noires ont apparu aux 2e et 3e orteils droits et le long du bord externe du pied droit. La langue s'enfle, devient livide avec une ulcération vers la pointe.

Examen le 14 juillet : le sujet est robuste, bien que très amaigri par la diphtérie. La phalangette et une partie de la phalangine des 4 derniers doigts de la main droite ainsi que des deux derniers de

la main gauche sont noirs et complètement momifiées. Les autres doigts de la main gauche et les deux pouces sont froids, comme vernissés à la surface et d'une teinte rouge sombre à l'extrémité.— Aux pieds, les phalangettes des deuxième et troisième orteils droits sont aussi sphacélées ; ici la limite est peu nette ; on y trouve des phlyctènes. Le nez est d'une teinte bleue et présente une escarre à droite seulement. Les grandes douleurs ont cessé ; le sujet n'éprouve plus que des picotements dans les doigts, par instants.

L'urine contient des traces d'albumine, mais pas de cylindres, pas de sucre. Le nombre des leucocytes est un peu élevé.

Le malade part en congé en septembre. En octobre, on ampute les parties momifiées aux doigts des mains. Un an plus tard, le malade est revu en parfaite santé.

Érysipèle. — On trouvera dans la thèse de Defrance une observation complète de Angelesco. Nous rapportons celle de Holm :

Observation III

Gangrène symétrique, suite d'érysipèle.

(Holm. *Schmidt's Jahrbuch*, 1873. vol. 159, p. 43.)

Un homme de 21 ans fut atteint d'un érysipèle de la face qui guérit, puis récidiva quelques jours après et envahit le dos. Les pulsations s'élevèrent à plus de 140, et le malade eut du délire. On observa le phénomène des contractions idio-musculaires sous la pression du stéthoscope et sous l'action du doigt, ce qui indiquait un degré d'infection assez profonde. Dès le début de la récidive (12 décembre 1891), le deuxième et le troisième doigts des deux mains, le quatrième et le cinquième orteils aux deux pieds prirent une teinte bleue. La sensibilité était diminuée. La teinte

passa au noir. Le 20 décembre, la gangrène était nettement indiquée ; au 5e orteil droit elle alla jusqu'à l'os de la phalangette qui fut mis à nu. La réparation demanda plusieurs semaines. Aux orteils du pied gauche et aux doigts des mains, la gangrène fut limitée à l'épiderme qui prit une teinte noire et se détacha. Enfin la plante des deux pieds présenta des escarres superficielles brunes et sèches. Tout était à peu près terminé au bout de trois mois. La pulpe des doigts était demeurée mince, avec la peau ridée et plissée à la surface.

Fièvre puerpérale. — Nous négligeons deux observations : l'une de Hofmokl (gangrène spontanée du petit doigt au cours de la grossesse.) (*Méd. chir. cent. Vienne*, n° 38 1887) ; l'autre de Duflocq (gangrène du pied droit ayant déterminé la mort un mois et demi après l'accouchement). (*Soc. anatomique*, 10 Mars 1882.)

A côté de ces cas qui ne présentent pas tous les caractères de la gangrène symétrique s'en trouvent d'autres typiques qui s'en rapprochent beaucoup.

(Observations XV de Raynaud, Hochstetter, Mauley) (voir la table).

Paludisme. Le paludisme signalé deux fois sans commentaires, dans la thèse de Raynaud (obs. VI et VIII), a été souvent relevé depuis dans les antécédents des malades atteints de gangrène symétrique.

Duroziez, en 1874, à la Société de médecine de Paris, avait cherché à assimiler l'asphyxie locale et la fièvre intermittente.

Depuis, nous avons des observations détaillées de Morisson, Calmette, Mourson, Fischer, Grasset, qui voient un rapport de cause à effet entre la fièvre intermittente et la maladie de Raynaud.

On ne peut s'empêcher d'être frappé par cette coïncidence fréquente de la gangrène symétrique des extrémités et des maladies infectieuses. La maladie de Raynaud paraît même présenter le caractère épidémique. A ce sujet, l'observation de Richard, que nous avons déjà signalée, est de quelque importance.

Une autre de Laveran l'est beaucoup plus. Il relate une véritable épidémie d'asphyxie locale des extrémités au camp de Satory, en 1874, et propose le nom nouveau d'acrocyanie.

Bourelly, à tort ou à raison, rapproche ces cas de ceux que l'on a observés au cours du paludisme. Le froid en effet ne paraissait pas pouvoir être incriminé.

Enfin nous nous rappelons avoir lu, dans un travail anglais (sans l'avoir noté malheureusement), la relation d'une épidémie de gangrène des extrémités, à marche très rapide, ayant sévi sur toute une famille, sans qu'il soit possible de rattacher ces faits à un empoisonnement par l'ergot de seigle.

Cette énumération ne serait pas complète, si nous ne mentionnions pas les cas de gangrène qui ont été observés dans le rhumatisme, la syphilis et le diabète. Ils sont peu nombreux et presque tous discutables, sauf dans la syphilis, encore qu'il s'agisse probablement d'une simple coïncidence. Le cas de Morgan (89) est cependant très curieux : il s'agit d'une gangrène typique, liée à l'évolution de la syphilis, gangrène qui céda au traitement spécifique.

PATHOGÉNIE

D'après l'aperçu général que nous venons de faire des causes de la gangrène symétrique des extrémités, il semblerait que cette affection ne doive être considérée que comme un symptôme apparaissant au cours de maladies très diverses. C'est en effet à ce titre, que beaucoup d'auteurs la considèrent aujourd'hui ; c'est l'opinion la plus accréditée, consacrée même dans une thèse récente.

Faut-il attacher une grande importance à cette énumération de toutes les affections qui accompagnent ou précèdent la maladie de Raynaud ? Doit-on trouver là une relation de cause à effet ? — Nous ne le croyons pas, du moins pour la plupart des cas relevés.

Et d'abord, que trouve-t-on dans plus de la moitié des cas ? Rien. — Un terrain vierge de toute infection, une bonne santé apparente, qui contraste avec la brusque apparition de la maladie et son évolution parfois rapide et mortelle.

Une affection antérieure est-elle relevée, peut-elle expliquer la gangrène symétrique ? C'est ce que nous nous proposons de rechercher.

MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Defrance affirme qu'elles se retrouvent dans près de

un cinquième des cas. Quoique ce pourcentage nous paraisse un peu exagéré, il n'en est pas moins vrai que les affections du système nerveux sont relevées assez fréquemment. Mais elles sont bien diverses, et cette diversité même donne moins de poids à cette cause que l'on serait tenté d'invoquer.

Syringomyélie.
Tabes.
Paralysie infantile.
Epilepsie.
Hystérie.
Manie aiguë.
Mélancolie. Folie à double forme.

MALADIES DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

Pas plus que pour les maladies du système nerveux nous ne pouvons considérer les lésions de l'appareil circulatoire comme la cause unique de la maladie de Raynaud.

L'étroitesse congénitale des artères a été recherchée souvent et on en a relevé quelques cas. Nous verrons plus loin comment on peut expliquer son influence.

L'artériosclérose mérite d'attirer plus longuement notre attention et pourrait certainement expliquer certains faits qui se rapprochent des cas que nous avons recueillis à la suite de néphrites.

Encore faut-il faire un choix et se garder de prendre comme maladie de Raynaud tous les cas rapportés chez les artério scléreux.

On peut en trouver un certain nombre dans la thèse de

Bourelly (de l'asphyxie locale considérée comme un symptôme). Les douleurs manquent souvent, mais on ne peut nier les accès symétriques de syncope et d'asphyxie locale. Le fait a été depuis longtemps signalé par le professeur Potain chez les vieux aortiques artérioscléreux.

La plupart de ces malades, à titre d'artérioscléreux, ont les reins plus ou moins touchés et présentent presque toujours de l'albumine dans les urines. Les accidents se bornent chez eux à l'asphyxie locale et il est rare d'observer de la gangrène symétrique.

Les cas de gangrène signalés peuvent presque tous être rapportés à la gangrène sénile dont la cause est aujourd'hui connue. D'ailleurs l'artériosclérose ne pourrait expliquer qu'un très petit nombre de cas, les malades étant le plus souvent indemnes de toute lésion généralisée du système cardio-vasculaire.

Les affections du cœur, signalées en dehors de l'insuffisance aortique des artérioscléreux sont rares. Le cœur est au contraire presque toujours indemne.

S'agit-il d'une artérite généralisée toxique ou infectieuse ? Dans les cas suivis d'autopsie, rien qui y ressemble. Dans les autres, on ne trouve aucun signe clinique d'artérite généralisée.

N.-B. — Les observations dans lesquelles nous avons relevé l'artériosclérose sont les suivantes :

Baraban et Etienne. *Endartérite et gangrène symétrique des extrémités.*

Thiersch. *Un cas de gangrène symétrique des extrémités, mort par asphyxie artério-sclérose.*

Forestier. *De la gangrène par artériosclérose et son traitement.*

Laffont. *Asphyxie locale du pied gauche par artériosclérose.*

L. Bouveret. *Asphyxie locale des extrémités chez une femme athéromateuse.*

Voir à la fin de notre thèse le répertoire bibliographique.

Est-ce à dire qu'il ne puisse y avoir en aucun façon lésion des vaisseaux ? Nous ne le croyons pas. Il est impossible de se rendre compte de l'état des parois des capillaires périphériques pendant la vie, très difficile même après autopsie. Lorsque le sujet meurt de gangrène symétrique, les extrémités sont si modifiées par la gangrène que l'on ne peut que difficilement se rendre compte de l'état des vaisseaux.

Ils ne paraissent jamais pris au-dessus des régions atteintes par la gangrène. Au niveau des parties malades, certains auteurs ont osé affirmer qu'ils étaient sains, ou du moins que s'ils présentaient des lésions, celles-ci n'étaient pas primitives.

Goldschmidt et Dehio ont été les seuls à rapporter des observations très complètes, où les lésions des capillaires étaient certaines.

Nous croyons utile de rapporter l'observation de Dehio.

Observation IV

Gangrène symétrique d'origine émotive avec endartérite et névrite.

(Dehio. *Archiv. für Nervenheilkunde*, IV, p. 1-13.)

Lisa F..., 31 ans, célibataire, entre à l'hôpital de Dospat, le 10 septembre 1891. Profession : domestique. Pas d'antécédents pathologiques. Elle a eu un enfant à l'âge de 16 ans. Elle a été soignée deux ans auparavant pour une maladie vénérienne, mais non syphilitique. De décembre 1890 à juillet 1891, elle a été employée à des travaux de lessive dans une prison de Saint-Pétersbourg où elle était internée à cette époque.

Revenue à Dospat, elle fut attaquée dans la nuit du 18 août 1891, par trois individus qui cherchèrent à lui faire violence et s'enfuirent enfin à ses cris Elle éprouva une violente frayeur, et, rentrée chez elle, vit que les doigts de ses mains étaient courbés. Le lendemain, ils étaient dans leur état normal ; mais de violentes douleurs éclatent le 21 août, d'abord dans l'annulaire gauche, qui devint bleu et qui enfla en quelques heures ; il en fut de même des autres doigts des deux mains, qui devenaient en même temps engourdis et insensibles. La teinte de cyanose pâlissait par instants ; une fois même, la couleur devint absolument blanche ; mais ces modifications ne duraient que quelques minutes et la teinte reprenait. Cette couleur devint de plus en plus foncée et enfin passa au noir. Les douleurs ne diminuèrent pas tout ce temps.

A l'entrée, les doigts de la main gauche, sauf le pouce, étaient bleus, enflés et sensibles à la pression. La paume de la main, rouge, chaude, présentait de l'œdème et de la sensibilité à la pression. Les piqûres d'aiguilles étaient très peu nettement perçues. A la main droite, phénomènes à peu près identiques. Les pieds, qui paraissent avoir souffert un instant, ne présentaient plus rien.

L'auteur de l'observation, revenu d'un voyage, voit la malade dix jours plus tard (20 septembre), l'état général est très bon. Mais les douleurs sont toujours des plus violentes ; elles s'irradient jusque dans l'avant-bras. Elles augmentent beaucoup par l'exposition au froid. L'examen ne révèle aucune affection ; en particulier le système nerveux est normal.

Les lésions gangréneuses offrent une symétrie frappante. Aux deux pouces, la peau présente une escarre de l'étendue d'une pièce de 50 pfennig, noire, sèche comme du cuir, entourée d'un rebord rouge et extrêmement sensible. Les deux index sont transformés jusqu'au milieu de la phalangine en une masse noire, ratatinée, plissée à la surface. Les troisième et quatrième doigts présentent les mêmes lésions, mais bornées à la phalangette, qui est absolument noire. Seuls les petits doigts ne sont pas exactement pareils : à la main droite, la dernière phalange et le côté radial de

la seconde sont momifiés ; à gauche, il n'y a qu'une coloration noir bleu du lit de l'ongle et de la pulpe de la phalangette. Les parties momifiées sont bordées d'une zone œdémateuse violette, très sensible. La main, les avant-bras ne présentent plus rien de remarquable.

La sensibilité à la piqûre et au contact est diminuée, mais non abolie dans les régions non momifiées. Pour la sensibilité à la chaleur, les erreurs ne portent que sur de petites différences de température. Les doigts sont raides, sauf les pouces, et les tentatives de mouvement sont douloureuses. Les réactions à l'excitation électrique sont normales. Pas d'atrophie musculaire.

La démarcation des escarres suit une marche très lente. En novembre, les escarres superficielles des deux pouces se détachent et ces doigts prennent une forme effilée très remarquable. La malade quitte l'hôpital.

Elle est revue trois mois après : les phalangettes sont dénudées complètement au médius gauche et à l'index droit. A d'autres doigts, elles restent attachées par l'os. Les douleurs spontanées ont beaucoup diminué.

Le sujet se résout enfin à l'opération, le 20 mars 1892 ; la gangrène dure donc depuis sept mois. Le résultat opératoire est très bon, et la malade apprend vite à se servir des phalanges qui lui restent. Elle a été revue en juin et septembre 1892. Les moignons sont froids et la sensibilité de la peau y est diminuée. Il n'y a toujours aucun trouble nerveux, aucune atrophie.

L'*examen microscopique* n'a pu porter que sur des fragments de tissu attenant aux régions sacrifiées. L'épiderme est intact. Le derme et le tissu adipeux sous-cutané présentent une infiltration de petites cellules, qui atteint son maximum dans la gaine lymphatique des vaisseaux. Ceux-ci présentent, tous sans exception, un degré plus ou moins étendu d'endartérite (ou d'endophlébite). La coupe des veines est aplatie, réduite à une fente allongée : la tunique interne, hypertrophiée, y réduit le calibre de moitié. Ce même processus est encore plus accusé dans les artérioles, où l'épaississement du tissu conjonctif de l'intima arrive à obturer la lumière.

Quelques vaisseaux sont remplis par des thrombus plus ou moins organisés.

Les nerfs des doigts sont aussi fort altérés. La plupart des fibres ont disparu. Sur la coupe, les gaines de myéline sont rares : quand elles existent, elles sont minces et se colorent mal. C'est le tissu conjonctif qui domine. Il envahit les espaces vides, régions que devraient occuper les fibres nerveuses. Il paraît formé par l'hypertrophie du périnèvre et de toutes les cloisons conjonctives du nerf.

Que nous reste-t-il à glaner parmi les causes nombreuses que nous avons signalées ? Toutes celles qui peuvent être, de près ou de loin, en rapport avec une infection microbienne ou toxique.

C'est là le point qui nous paraît de beaucoup le plus intéressant et le plus apte à nous mettre sur la voie de la cause intime de la maladie de Raynaud.

Nous avons eu, dans le service de notre maître, le Dr Josias, la bonne fortune de rencontrer un cas type de gangrène symétrique des extrémités, évoluant chez un enfant dans le cours d'une néphrite aiguë. Nous n'avons pu nous défendre de croire, à priori, à une relation étroite entre la néphrite et la gangrène et nos recherches nous ont montré que notre hypothèse paraissait justifiée. Néphrite et asphyxie locale symétrique avec ou sans gangrène, nous ont paru être deux symptômes étroitement liés, apparaissant sous l'influence d'une même cause toxique ou infectieuse. C'est ce fait qu'il s'agit de développer sinon de prouver. Nous nous contenterons d'apporter ici le résultat de nos recherches, et nous chercherons ensuite à montrer quelles conclusions on peut tirer de ces deux termes évoluant simultanément : néphrite et gangrène.

C'est en 1880 que l'on a, pour la première fois, attiré l'attention sur la coïncidence de la néphrite et de la maladie de Raynaud. Le docteur Debove communiqua, à cette époque à la Société médicale des Hôpitaux une observation très intéressante qu'il nous paraît utile de reproduire en entier, bien qu'elle ait déjà été citée dans une thèse récente.

Observation V.

Note sur un cas de gangrène symétrique des extrémités survenue dans le cours d'une néphrite. (*Soc. Méd. des Hôpitaux* 27 février 1880).

Zélia P..., 24 ans, entrée à l'Hôtel-Dieu le 29 juillet 1879. Elle avait toujours joui d'une excellente santé, lorsqu'au troisième mois d'une grossesse (c'était sa première), en septembre 1878, elle s'aperçut un matin d'une bouffissure de la face et des paupières. Le lendemain, la paroi abdominale, les jambes, les cuisses étaient le siège d'un œdème qui augmenta les jours suivants et devint rapidement très considérable. Les membres inférieurs tuméfiés étaient incapables de supporter le poids du corps. Le ventre était très distendu et la malade, obligée de garder le lit, était en proie à une dyspnée intense. Un peu plus tard, P... ressentit pour la première fois des palpitations. Vers cette époque, elle eut des troubles de la vue, quelques hallucinations effrayantes et de la céphalalgie. L'insomnie était opiniâtre. Peut-être, à ce moment, y eut-il de la polyurie, car la malade dit que ses urines (dont elle n'a pas mesuré la quantité) étaient abondantes et claires.

La marche des accidents fût continue; il y eut cependant, en novembre, une amélioration notable; l'œdème disparut quelques jours. P... fit à cette date une fausse couche de six mois, qui n'amena aucune complication. L'œdème reparut bientôt plus étendu que jamais. Le médecin qui la soignait retira, par ponction, quatre

litres de liquide ascitique. Il fit, aux membres inférieurs, des piqûres qui donnèrent lieu à un écoulement de sérosité abondant.

P... eut, au commencement de 1879, plusieurs attaques, convulsives, avec perte de connaissance et écume à la bouche. Elles paraissent devoir être rapportées à une intoxication urémique. En mai 1879, un nouvel accident attira l'attention : la gangrène symétrique des doigts de la main. Pendant 20 jours (en mars 1879) P... avait pris quotidiennement 25 centigr. de seigle ergoté, mais la coloration noire des doigts débuta seulement deux mois plus tard. La malade entra le 29 juillet à l'Hôtel-Dieu, où nous l'avons observée pour la première fois. L'œdème est considérable et généralisé, la face est bouffie, violacée ; les lèvres sont cyanosées, les jugulaires distendues, la dyspnée très intense va jusqu'à l'orthopnée. Le pouls est régulier, le choc précordial énergique. La matité du cœur est augmentée ; l'auscultation ne permet pas de constater l'existence d'aucun bruit de souffle, mais celle d'un rythme de galop qu'il est facile de percevoir aussi par la palpation. A l'auscultation, on constate l'existence de râles d'œdème et de congestion, plus nombreux aux bases des poumons. L'urine examinée par l'acide nitrique et la chaleur donne un précipité albumineux très abondant. La malade perdant sous elle la plus grande partie de ses urines, on n'a pu apprécier la quantité. Elles ne contenaient pas de sucre Aux membres supérieurs, on remarque une gangrène symétrique limitée aux extrémités digitales ; la peau des dernières phalanges est violacée et noirâtre ; l'épiderme est même soulevée sur l'index et l'annulaire gauche où existent de larges phlyctènes remplies de sérosité. Les doigts sont très douloureux et malgré l'intensité de la dyspnée, c'est cette douleur qui provoque seule les plaintes incessantes de la malade.

Loin de se limiter, la gangrène fait des progrès les jours suivants ; elle gagne en surface et en profondeur. Le 3 août, à la main droite c'est le médius qui est le plus sévèrement atteint. L'épiderme a disparu et l'ulcération gangréneuse s'étend jusqu'aux tissus sous-dermiques. L'ongle tend à se détacher. Le pouce est le moins malade des doigts de cette main.

Il présente seulement une teinte violacée ; de même au petit doigt, teinte violacée de l'extrémité et de la partie antérieure et inférieure. L'index est noir à sa partie postérieure et inférieure; en avant l'épiderme est d'un blanc mat, et sur toute la longueur du doigt se voient des traînées violacées. La main gauche est moins malade, l'épiderme est soulevé et d'un blanc mat à l'extrémité de l'auriculaire et de l'annulaire. Les trois autres doigts sont violacés à la partie antérieure et terminale de la dernière phalange.

La sensibilité cutanée des doigts est non seulement conservée mais exagérée.

Les douleurs sont plus vives lorsque les doigts sont exposés à l'air. Température axillaire, 37°,7.

Le 4 août, attaque éclamptique, cri initial, convulsions plus marquées du côté gauche du corps. Température axillaire, 38° — le soir la dyspnée a augmenté, l'asphyxie est prononcée, les pommettes et les lèvres sont violacées. Vomissements alimentaires, selles liquides et involontaires. Le 5 août, température axillaire, 37°,5. Diarrhée abondante, vomissements, l'abattement est plus profond, la dyspnée est peut-être un peu moindre. Mouvements convulsifs partiels dans le courant de la journée.

A la main gauche la partie mortifiée de l'auriculaire est tombée, laissant à nu des bourgeons charnus.

6 août. Température axillaire, 36. Assoupissement.

Le 9. L'asphyxie fait des progrès. Température, 37°,5 le matin, 34°,3 le soir.

Mort dans la nuit du 7 au 8 août.

Opposition pour l'autopsie.

Dans la discussion, le Dr Debove se demande s'il s'agit d'une néphrite interstitielle ou d'une néphrite parenchymateuse.

Il ne croit pas à une coïncidence pour la gangrène, « car nous sommes convaincu que chez les malades rien n'arrive fortuitement ».

Deux ans plus tard, le Dr Roques publiait une observation non moins intéressante.

Observation VI

Note sur un cas de gangrène symétrique des extrémités chez une albuminurique.

(Roques. *Thérapeutique contemporaine*, 1882, p. 689.)

Le 1er décembre 1881 entrait à l'hôpital une femme de 40 ans, offrant les principaux traits du tableau de l'asystolie : facies bouffi et cyanosé, extrémités froides, dyspnée intense, dilatation des jugulaires, crachats spumeux et sanguinolents. Nous relevons les signes d'une congestion pulmonaire intense du côté gauche. Le foie est douloureux et tuméfié, les urines, très albumineuses, se prennent en masse par la chaleur et l'acide nitrique ; les battements du cœur sont énergiques, fréquents et réguliers, le pouls est petit; enfin la vue est indistincte, les objets sont vus à travers un brouillard. La malade est dans cet état depuis huit jours. Depuis un an environ, époque de son deuxième et dernier accouchement, elle se plaint de vertiges, d'anhélation, de troubles passagers de la vue, de vomissements fréquents et de diarrhée intermittente. Trois jours après ce premier examen, la dyspnée a diminué, mais les mains restent froides et pâles. La malade nous dit alors que depuis trois mois elle se plaint souvent de froid aux mains, qu'elle a l'onglée et que les doigts deviennent pâles et comme morts ; ce phénomène, non douloureux d'ailleurs, se reproduit jusqu'à trois et quatre fois par jour. Pour la première fois, la malade se plaint d'une douleur aiguë au gros orteil droit qui est froid, pâle et très douloureux au toucher. Le gros orteil gauche se prend à son tour dès le lendemain, et quatre jours après nous constatons les lésions suivantes : le gros et le petit orteil du pied droit sont recouverts à leur extrémité d'une plaque violacée dis-

paraissant en partie par la pression et se reformant lentement ; ces parties sont le siège d'une douleur atroce que la malade essaie d'apaiser par quelques légères frictions. Les orteils atteints sont froids au toucher. La sensibilité y est obtuse. La piqûre d'une épingle, non perçue si elle est superficielle, est vivement sentie si elle est profonde. On voit en outre des marbrures violacées, irrégulières, allongées dans le sens des vaisseaux sur la région dorsale du pied, sur la face extérieure de la jambe et de la cuisse jusqu'à la partie inférieure des lombes ; il n'y a pas d'œdème appréciable.

Cette description peut s'appliquer de tous points au membre inférieur gauche ; les mêmes orteils sont atteints dans leurs parties similaires ; il n'est pas jusqu'aux plaques violacées ou sugillations occupant la continuité du membre qui n'affectent une disposition semblable des deux côtés. Les lésions sont donc nettement symétriques ; elles sont cependant un peu moins avancées à gauche. Les battements de la pédieuse sont nettement perçus des deux côtés, mais un peu faibles.

Des lésions analogues occupent les membres supérieurs ; tous les doigts sont atteints sauf le pouce ; le petit doigt induré, comme racorni, est blafard, froid au toucher et très douloureux ; la face dorsale de la main et de l'avant-bras est recouverte de plaques violacées ; ici encore la symétrie des lésions s'affirme. Mais celles-ci ne progressent pas d'une manière continue : à certains moments, en effet, la douleur s'apaise, les extrémités paraissent se réchauffer, les plaques violacées pâlissent ou s'effacent ; ces rémissions sont courtes et bientôt suivies de nouvelles crises. Enfin, vers le 15 décembre, le petit doigt de la main droite et le gros orteil droit offrent à la face palmaire et plantaire de leur phalangette une eschare noire, dure, sèche, bien limitée, entourée d'une étroite zone rosée. L'amblyopie déjà signalée persiste, mais elle est intermittente et alterne avec les troubles de la circulation périphérique ; la malade ne s'y trompe pas. Dès que sa vue se trouble, elle perçoit une suspension momentanée de ses atroces souffrances.

Pour m'éclairer sur la nature de ces troubles oculaires, j'ai eu

recours à l'obligeance de mon excellent confrère le Dr Abadie, qui a bien voulu se charger de l'examen ophtalmoscopique. Celui-ci a été pratiqué au moment où l'amblyopie était à son maximum. En voici le résultat : «Pas trace de rétinite albuminurique et en général aucune lésion appréciable du fond de l'œil. Les artères de la papille sont plus grêles que dans la majorité des cas. » Y a-t-il en réalité spasme des artères? Il est difficile de le dire, étant données les nombreuses variétés observées dans la disposition normale de ces vaisseaux rétiniens. Il ne paraît pas y avoir de renflement sur le parcours des vaisseaux. Ces renflements existeraient, qu'il faudrait hésiter à leur attribuer un caractère pathologique, car les artères rétiniennes à leur émergence sont placées dans l'interstice des filets nerveux et plongent plus ou moins ; de là une apparence de renflements qui pourrait en imposer.

Il n'y a pas de battements intra-oculaires, pas de pulsations veineuses ; aucune apparence variqueuse. L'examen ophtalmoscopique est donc négatif. Nous ne devons retenir que l'alternance manifeste entre les troubles visuels et les troubles de la circulation périphérique, fait consigné dans plusieurs observations de notre regretté collègue M. Raynaud.

Du 20 au 25 mai, les lésions progressent d'une manière continue cette fois sans rémission. La dyspnée s'accroît, le pouls devient filiforme, la peau froide et visqueuse ; le délire survient, fait place à un état semi-comateux et le 29 la malade succombe. Je n'insisterai pas sur le traitement : sachets de sable chaud, onctions calmantes. courants continus, inhalations d'oxygène, toniques ; tous ces moyens ont été inutiles. On ne peut même pas leur attribuer les rémissions passagères qui font partie intégrante de l'évolution ordinaire de la maladie.

A l'autopsie, on trouve le poumon droit congestionné et même splénisé, son tissu est dense et ne crépite plus.

Le cœur est très volumineux, le ventricule gauche surtout est hypertrophié, la valvule mitrale est intacte ; mais les valvules sigmoïdes de l'aorte présentent sur leur bord libre, surtout vers la face ventriculaire, une couronne de végétations villeuses rouges, fria-

bles, assez faciles à détacher. Le foie est gros, congestionné ; sa coupe est celle du foie muscade. La rate est normale. Les reins sont petits, le droit surtout ; leur surface est irrégulière, la capsule est très adhérente, la couche corticale a presque disparu, la base des pyramides touche presque à la périphérie. On trouve les lésions macroscopiques de la néphrite interstitielle. Les artères radiales et pédieuses suivies jusque dans leurs dernières ramifications n'ont pas paru altérées.

L'auteur fait suivre son observation des réflexions suivantes :

La lésion du cœur n'a rien à faire avec la gangrène symétrique dans ce cas. Il est impossible d'admettre l'hypothèse d'embolies multiples ; on n'a trouvé d'embolie dans aucun organe. — Et il ajoute : « En dehors de l'urémie, les troubles nerveux signalés dans le mal de Bright sont peu nombreux. Les névralgies, l'hémicrânie, signalées par Lancereaux sont relativement rares ; il en est de même des douleurs vagues rhumatoïdes. Dieulafoy a insisté sur certaines formes de démangeaisons, sur les picotements et les fourmillements des extrémités.

La sensibilité spéciale est souvent atteinte.

L'amblyopie sine materia, la surdité sont assez fréquemment notées. Les paralysies vaso-motrices ne s'observent jamais en dehors de l'hémorrhagie cérébrale qui complique le mal de Bright.

Certains phénomènes, rarement observés, en effet, dans cette maladie, paraissent dépendre de modifications fonctionnelles des nerfs vaso-moteurs et se rapportent plus directement à notre sujet.

Les malades, dit Dieulafoy, accusent des fourmillements, des sensations douloureuses, une sorte de crampe dans les doigts et parfois les extrémités digitales deviennent exsangues, pâles et insensibles. Cet état dure quelques minutes, un quart d'heure, une demi-heure et revient par crises.

C'est presque le premier degré de l'asphyxie locale.

En tout cas, il s'agit bien ici d'un trouble vaso-moteur. Il y a plus qu'une coïncidence entre la gangrène symétrique et la néphrite. Chose singulière dans la plupart des cas de gangrène symétrique, l'examen des urines n'a pas été fait. « Je ne connaissais, dit en terminant l'auteur, que l'observation de Debove et deux ou trois observations de Raynaud dans lesquelles l'albuminurie ait été notée. »

Observation VII

(Observation communiquée par le Dr d'Astros. *Actes du comité médical des Bouches-du-Rhone*, juillet 1883.)

Le nommé B..., âgé de 54 ans, entre dans le service de M. le professeur Fabre, le 21 janvier 1883. La face est congestionnée, la respiration précipitée. Ce qui appelle tout d'abord l'attention, c'est le gonflement violacé et manifestement gangréné des deux mains.

Il est malade depuis deux mois. A cette époque, il eut avec sa femme avec laquelle il vivait généralement en bonne intelligence, une discussion des plus vives pour un sujet de minime importance. A la suite de cette impression de colère, il fut pris de malaise : dégoût pour les aliments, et surtout faiblesse générale qui alla graduellement en augmentant, et sur laquelle il insiste beaucoup comme symptôme prédominant. Mais le médecin qui soignait ce malade en ville fournit les renseignements suivants :

Cet homme présentait alors des signes de bronchite emphysémateuse les plus caractérisés, joints à des phénomènes cardiaques non moins accusés. Pendant assez longtemps, on put constater chez lui un double bruit de souffle du premier et du deuxième temps à maximum à la base. Plus tard, le double souffle disparut. Le malade éprouva, à cette époque, des douleurs gastralgiques ou rétro-sternales assez intenses.

Vers le 15 juillet, au niveau du lobule de chaque oreille existait

une large plaque violacée, insensible et froide. De larges taches analogues existaient au niveau des doigts des deux mains, et celles-ci étaient refroidies, et d'une sensibilité obtuse jusqu'au poignet. Les jours suivants, les zones ainsi mortifiées se développèrent lentement. Le malade a joint à ces renseignements qu'à cette même époque les urines se modifièrent et devinrent rouge foncé.

Dix jours après le début de cette nouvelle phase, le malade entra à l'Hôtel-Dieu. On l'interroge sur ses antécédents. Il a eu deux attaques de rhumatisme articulaire aigu, à la suite desquelles se développa une maladie de cœur, lui dirent les médecins.

Depuis lors, il était sujet aux palpitations, et éprouvait de l'oppression par la moindre fatigue. De plus, il avait des habitudes alcooliques bien avérées.

A son entrée, on note ce qui suit : la face est rouge et colorée, pas d'œdème du visage et des paupières, pas de dilatation des veines.

Seulement les deux lobules des deux oreilles ont une coloration violacée très marquée. Les deux mains présentent un gonflement avec teinte cyanotique occupant tous les doigts et le dos de la main ; les veines s'y dessinent. L'aspect est celui de la gangrène humide.

Tous les doigts sont pris. Les lésions sont un peu plus marquées à droite. Peu de douleur. La sensibilité est très légèrement diminuée dans les parties restées saines. Aux membres inférieurs, pas la moindre trace d'œdème ; mais deux légères taches violacées à la face plantaire des gros orteils.

Le malade accuse une grande faiblesse, de l'insomnie, un manque complet d'appétit, mais il ne vomit pas. L'oppression est assez marquée, ou du moins la respiration est fréquente.

Quelques râles de congestion aux deux bases. Le cœur est manifestement hypertrophié. La matité précordiale est augmentée. La pointe est nettement perçue. Mais les bruits du cœur sont assez sourds.

Le premier jour, il paraît exister un souffle à localisation indécise ; il semble qu'il soit plus marqué au premier temps à la pointe, au deuxième temps à la base. On ne le retrouve pas le lendemain. Les artères radiales battent admirablement bien. Dans les crurales, double souffle intermittent.

Les urines présentent des caractères très importants. Leur quantité est diminuée, mais on ne peut la mesurer. Leur coloration est absolument noire. Elles contiennent une grande quantité de globules sanguins constatés au microscope. Beaucoup d'albumine rétractile. Pas traces de sucre.

Le malade avait depuis quelque temps de la polyurie, de la pollakiurie, se levant plusieurs fois par nuit pour uriner. De plus, il éprouvait souvent des démangeaisons en divers points du corps.

Les jours suivants, l'état du malade empire. Il ne mange pas ou presque pas. Vers le 30, une diarrhée s'établit qui ne doit plus cesser. Il tousse peu, mais la respiration est fréquente, superficielle, sifflante. Au cœur, toujours mêmes signes indécis.

Des troubles cérébraux apparaissent. Il y a une tendance à l'assoupissement qui augmente tous les jours. De plus, une sorte de délire d'action.

Le malade, surtout la nuit, mais même le jour, se lève, marche, sans trop savoir où il va, tantôt vers la porte, quelquefois vers la fenêtre qu'il ouvre. Il se laisse d'ailleurs reconduire à son lit et se couche de lui-même sans difficulté. Le malade a quelques épistaxis légères.

Du côté des mains, la gangrène se localise : le gonflement diminue plus vite à droite qu'à gauche. Elle tend à devenir sèche ; les extrémités des doigts sont absolument noires. Bientôt les sillons d'élimination s'établissent.

Mais quelques phlyctènes persistent au delà de ces sillons. Au niveau des lobules, les taches violacées diminuent chaque jour ; elles disparaissent complètement au niveau des orteils. Au commencement de février, il y a de l'incontinence des matières fécales et de l'urine.

Le 9 février, on recueille une petite quantité d'urine en sondant le malade ; la coloration en est à peu près claire. Cependant, par le repos, il se forme un dépôt grisâtre constitué par des globules sanguins. L'acide nitrique et la chaleur décèlent une petite quantité d'albumine. Pas traces de sucre par la potasse. L'acide nitrique ne donne pas le diaphragme caractéristique de l'acide urique.

A cette époque, on prend comparativement la température centrale et périphérique. Le thermomètre qui monte à 36°,1, dans l'aisselle, reste à 30°,9, dans la paume de la main, où il est maintenu avec de la ouate : la toux est assez fréquente. Le malade finit assez souvent par se débarrasser de ses mucosités. Mais le mode respiratoire est très modifié ; l'inspiration est courte, superficielle, facile ; l'expiration est très prolongée, légèrement bruyante à distance, se prolongeant sans effort jusqu'à l'expiration suivante. D'autre part, la succession des mouvements est très irrégulière. On note le rythme suivant : d'abord une série de 6, 7, 8 respirations rapprochées, puis un repos, ou du moins une expiration se prolongeant pendant 6 à 8 secondes. L'auscultation du cœur n'est plus possible, vu l'intensité des bruits respiratoires. Le pouls bat 92 à 100, il est mou, mais régulier.

La teinte violacée des lobules a disparu. Aux mains, la gangrène est déjà sèche. Les doigts sont noirs, durs, effilés, momifiés.

La température, prise matin et soir, a varié du 24 janvier au 2 février de 37°,4 à 38°,3. A partir du 2 février, elle n'a plus dépassé 38°,4.

L'état s'aggrave chaque jour. Les troubles respiratoires s'accusent encore davantage. Le type respiratoire est uniquement costal. Le diaphragme, comme dans la paralysie, est refoulé dans le ventre à l'inspiration. Décès le 12 février.

Autopsie, le 13. — Le corps étant réclamé par la famille, le système nerveux n'a pu être étudié complètement. La moelle n'a pas été examinée. Dans le cerveau, léger piqueté congestif des hémisphères. Dans le bulbe, pas de lésion appréciable, à l'œil nu, si ce

n'est une légère hemorrhagie de deux à trois millimètres carrés au 4e ventricule, sous l'épendyme, à droite du calamus sur l'éminentia teres ; elle ne pénètre pas dans l'épaisseur des tissus.

Les deux poumons présentent des lésions de congestion et de splénisation. Au sommet gauche, noyau de pneumonie du volume d'une noix, hépatisation grise.

Cœur. — Symphyse cardiaque, sans grand épaississement du péricarde ; les adhérences assez lâches paraissent récentes. Le cœur est hypertrophié et dilaté. Il pèse 700 grammes. Le muscle est décoloré et très flasque. L'endocarde porte sur les valvules sigmoïdes et mitrales, au lieu d'élection, une couronne de végétations petites et jeunes. L'aorte est en état athéromateux assez prononcé. Les artères des membres ne sont pas athéromateuses, mais elles paraissent plus friables que d'habitude et se déchirent facilement. Rien dans les radiales.

Le *foie* est en état modéré de dégénérescence graisseuse.

Les *reins* sont très manifestement malades. Ils pèsent 300 gr. chacun. Le rein gauche est surtout congestionné, foncé à sa surface. A la coupe, une assez grande quantité de sang s'écoule. Le rein droit présente à sa surface une coloration jaune très marquée, parsemée de quelques points noirs. La capsule se détache très facilement. A la coupe, la substance corticale est augmentée de volume, diminuée de consistance, formée de stries jaunâtres alternant avec des stries noirâtres.

Examen microscopique du rein droit. — Il existait des lésions interstitielles certaines, des lésions cellulaires très probables.

Les lésions du stroma du rein apparaissent bien sur des coupes où les cellules ont été chassées par la préparation. Dans certains points non altérés, il reste formé de travées très fines. Ailleurs ces travées s'épaississent et renferment un assez grand nombre de noyaux embryonnaires. Dans quelques points, elles sont devenues à peu près complètement fibreuses, assez épaisses, ne contenant plus qu'un petit nombre de noyaux.

Son tissu fibreux est constitué en forme de petites plaques au centre desquelles on constate la présence d'une artère altérée.

On avait alors l'aspect suivant : au centre une artère atteinte d'endardérite avec prolifération de la tunique interne : immédiatement en dehors, dans la tunique adventice, quelques noyaux, puis une petite zone de tissu fibreux organisé, et en dehors une mince couronne de noyaux. Quelques artères sont complètement oblitérées.

Quelques cellules sont desquamées au centre des tubuli contorti. Tandis que les cellules des tubuli sains sont peu distinctes les unes des autres, à noyau peu apparent, de forme allongée, celles-ci sont arrondies ou de forme irrégulière, polygonale, leurs noyaux nets sont bien colorés par le picro-carmin, plusieurs sont nettement distinctes de leurs voisines.

Sur certains tubes, les cellules sont restées adhérentes à la paroi. Là, l'altération de certains éléments glandulaires paraît indiscutable par comparaison ; sur une coupe horizontale, dans le même tube, à côté de cellules normales, on en voit d'énormes : il s'agit d'une véritable hypertrophie cellulaire. En somme, on avait affaire ici à de la néphrite mixte très probablement.

Observation VIII (personnelle).

Maladie de Raynaud succédant à une néprite aiguë.

Jeanne P..., 4 ans. Entrée à l'hôpital Trousseau le 13 juin 1898.

Antécédents héréditaires. — Grand-père paternel mort à 86 ans.

Grand'mère paternelle, morte asthmatique.

Père, est le dernier d'une famille de sept enfants. Un seul de ces enfants, le sixième, est mort (poitrinaire). Tous les autres sont bien portants, sauf un qui est asthmatique. — Le père de la petite malade est un nerveux (colères, emportements, mais jamais de crises nerveuses, pas d'attaques, pas de pertes de connaissance).

Il a actuellement 37 ans. A fait comme maladies : une variole

à 5 ans, une bronchite l'année dernière. N'a pas fait de service militaire, n'a pas été aux colonies ; pas trace de paludisme. Jamais de maladies vénériennes. Pas d'infections en dehors de la variole. Pas d'intoxications (nicotine cependant, car le sujet a toujours été très grand fumeur et a été rappelé plusieurs fois à l'ordre par son médecin).

Certainement pas d'intoxication professionnelle, car, jusqu'à 18 ans, a travaillé dans une usine à papier (était au glaçage-zinc), De 18 à 20 ans, employé dans une saline près de Besançon. De 20 ans à aujourd'hui travaille dans une maison de tissus (ne fait que la vente). Jouit d'une bonne santé ; cependant, léger degré d'artériosclérose et surtout de phlébosclérose. Temporales sinueuses ; épistaxis très fréquentes jusqu'à 18 ans.

Mère, également très nerveuse. Jamais malade. Très forte constitution.

A eu 5 grossesses :

1° Garçon, 9 ans. Maladif jusqu'à 18 mois ; a été 6 mois en nourrice, repris en mauvais état. Très bien portant depuis l'âge de 18 mois ;

2° Fille. Morte à 1 an de broncho-pneumonie ;

3° Fille, 6 ans 1/2. Très bien portante.

4° Fille. Notre petite malade morte à l'hôpital Trousseau ;

5° Fille, 18 mois. Bien portante ordinairement, a la coqueluche en ce moment.

Tous ses enfants, sauf le premier, ont été nourris au sein. Toutes les grossesses ont été à terme et normales.

Antécédents personnels. — A toujours été maladive.

A 1 an 1/2, kyste à la paupière (?) — Opérée à Neuilly.

Ne toussait pas ; pas de gastro-entérite.

A eu la rougeole, puis la varicelle (le père ne peut préciser la date, mais il y a au moins un an).

A été élevée au sein jusqu'à 30 mois.

A marché au 14e mois.

N'a jamais mangé de pain de seigle.

Avant d'entrer à l'hôpital, l'enfant était malade depuis six se-

maines. Elle se plaignait d'une fatigue générale et surtout de maux de tête. Elle ne mangeait plus, vomissait fréquemment. Pas de diarrhée. Les parents, ne croyant pas à une affection sérieuse, temporisaient. Mais trois semaines plus tard les urines se modifièrent, ressemblèrent à du café. Cette coloration des urines persista quelque temps, tandis que le malaise de l'enfant alla croissant : mal de tête plus violent, insomnies, réclamation du lit dans la journée, apparition de douleurs dans les jambes, les doigts de pied et les mains, malgré l'absence de modifications extérieures. Ces douleurs inquiétèrent les parents à tel point qu'ils changèrent les souliers, croyant que ceux-ci, trop étroits, déterminaient la douleur.

En présence de ces symptômes, un médecin fut mandé. Ce dernier analysa les urines, y découvrit de l'albumine. Trois jours après l'enfant entrait à l'hôpital Trousseau.

Avant son entrée, elle n'avait jamais toussé, jamais eu de convulsions, ni perdu connaissance.

État actuel (13 juin). — Enfant bien développée, intelligente. Léger œdème des membres inférieurs. Bouffissure de la face, Quelques râles ronflants dans le poumon. Cœur normal. Pouls 120. Température 38°. Urines rares, très foncées, même couleur que dans l'intoxication phéniquée. Albumine très abondante. L'enfant est un peu abattue, se plaint de la tête. Pas de vomissements, pas de diarrhée.

Examen microscopique de l'urine. — Dépôt marron un peu moins foncé que l'urine elle-même.

Globules de pus très nombreux.

Globules rouges très nombreux.

Cylindres hyalins.

Cylindres de pus.

Quelques cellules épithéliales.

Urate de soude peu abondant (forme assez rare).

Recherche du phénol : résultat négatif.

On met l'enfant au régime lacté exclusif.

17 juin. Même état. L'enfant se plaint toujours de maux de tête très violents, survenant par accès.

Les urines ne sont plus noires, mais franchement hématuriques.

Jusqu'au 30 l'état reste stationnaire ; les urines sont plus ou moins foncées ; elles atteignent rarement plus de 200 grammes en 24 heures.

La céphalalgie augmente dans la nuit du 29 au 30.

30 juin. Attaque d'urémie convulsive ; déviation conjuguée de la tête et des yeux. Céphalalgie intense. A la contre-visite, je fais une saignée de 100 grammes. Le coma cesse assez rapidement et l'enfant éprouve un soulagement immédiat. Elle me dit que sa tête ne lui fait plus mal. Malgré ses 4 ans, elle est assez intelligente pour analyser fort bien les sensations qu'elle éprouve.

2 juillet. La céphalalgie a disparu. Urine franchement hématurique (450 gr.), plus 2 selles. Pas de vomissements. Pâleur des téguments. L'œdème a plutôt un peu diminué depuis son entrée.

Le 3. L'enfant qui, à l'hôpital, ne s'était jamais plainte que de sa tête, commence à éprouver des douleurs dans les extrémités digitales et dans les orteils. Les mains et les pieds sont cyanosés.

Le 4. La cyanose et les douleurs ont augmenté. La peau, au niveau des phalangettes, a une teinte noirâtre qui se continue sur les phalangines par une teinte violacée. Il en est de même aux orteils. Les extrémités sont douloureuses spontanément par accès, pendant lesquels la petite malade se plaint vivement. Certains de ces accès lui arrachent des cris ; les plus violents durent environ dix minutes. La pression large exagère les souffrances, tandis qu'à la racine des orteils et des doigts, la piqûre d'une épingle n'est pas sentie.

Le 7. L'enfant s'est plainte pendant la nuit de douleurs vives aux pieds.

Le 8. Ce matin, deux accès très douloureux à dix minutes d'intervalle et de cinq minutes chacun. Un accès l'après-midi. — Pendant ces accès, les trois derniers doigts de la main gauche sont

noirs jusqu'à la première phalange. — Pendant les accès, les membres supérieurs et inférieurs sont agités de tremblements.

Le 10. Crise douloureuse à 3 heures du soir. Dans l'intervalle des accès d'aujourd'hui, tous les doigts et les orteils ont une teinte cyanique, mais marquée surtout à la dernière phalange du pied droit et à la dernière phalange des trois derniers doigts de la main gauche.

Le 11. Crise à 11 heures du matin et à 5 heures du soir.

Le 13. L'enfant s'est plainte toute la journée. Toutes les dernières phalanges des mains, celle des trois premiers orteils droits et gauches sont noirs. Le lobule du nez devient violacé ; elle s'en plaint aussi vivement.

Le 15. Bulles sur l'extrémité des phalanges des mains. Légère teinte violacée au bout du nez et au bord des deux oreilles.

Le 22. Pendant la semaine qui vient de s'écouler, l'enfant a eu presque quotidiennement une ou deux crises douloureuses suivies d'éruption de bulles sur les extrémités digitales. Les bulles se sèchent rapidement. Les phalangettes des doigts et des orteils commencent à se parcheminer et les nouvelles bulles se montrent de plus en plus haut, d'abord sur les phalangines, puis sur les phalanges.

Malgré cela, l'état général, en dehors des crises, n'est pas trop mauvais. L'enfant est très anémiée, mais elle s'assied parfaitement sur son lit et s'intéresse à ce qui se passe autour d'elle. La céphalalgie du début a presque disparu. Les urines sont toujours hématuriques et peu abondantes.

Le 24. Le nez et les oreilles sont le siège de petites ulcérations ; il s'est aussi produit des bulles à leur niveau.

Le 26. Il existe aujourd'hui au niveau du sacrum une petite plaque violacée, noirâtre, de la largeur d'une pièce de deux francs. Presque tous les orteils sont durs, noirs, momifiés. Quelques phlyctènes se produisent maintenant sur la face dorsale du pied au niveau de la racine des orteils.

Il en est de même pour les mains.

(Nous reproduisons une photographie faite le 26 juillet.)

4 août. On a trouvé ce matin l'enfant morte dans son lit. Une demi-heure avant, elle parlait avec ses voisines, assise sur son lit.

Autopsie. — *Cœur :* légèrement augmenté de volume, pas de lésions valvulaires, pas de lsions congénitales.

Système artériel : Pas d'étroitesse congénitale des artères ; aucune lésion des gros vaisseaux. Lésions d'endartérite oblitérante au niveau des tissus momifiés remontant un peu au-dessus des parties mortifiées.

Système nerveux : Cerveau 1,060 gr., normal, pas d'œdème, pas d'hémorrhagie corticale ou méningée. Moelle normale. L'examen histologique des nerfs n'a pas été fait.

Foie (780 gr.) et *Rate* (90 gr.) normaux.

Reins : Augmentés de volume, 115 grammes chaque. Congestionnés. La capsule est adhérente en certains points. La substance corticale au niveau des glomérules est le siège de petites hémorrhagies qui forment un léger piqueté sur la face externe du rein. A la coupe, la substance corticale n'est pas diminuée d'épaisseur. On y retrouve le même piqueté hémorrhagique. La substauce médullaire est légèrement décolorée.

Rien dans les autres organes.

Observation IX

Cachectic symmetrical gangrene.

(Southey. *The Lancet,* 8 mai 1883, et *Revue de Hayem*, t. XXIII, p. 629.)

Un enfant de 9 ans fut amené à l'hôpital avec une tache gangréneuse à l'extrémité de l'index droit ; il était maigre, avait la peau sèche, de l'insomnie et du délire. Pouls 148, très faible, rien au cœur, rien du côté des autres organes.

Deux jours après son entrée, le pouce et le médius droit devinrent rouges, l'enfant se plaignit de battements douloureux et bientôt la surface devint gangréneuse. Trois jours plus tard, des taches

analogues parurent à l'oreille droite et à l'extrémité du nez. Un peu après, des taches sous-cutanées, accompagnées de vives démangeaisons, apparurent sur le tronc et les membres, et bientôt se développèrent en une sorte d'érythème tuberculeux dur et douloureux à la pression ; cette éruption disparut bientôt comme elle était venue sans laisser d'autre trace qu'une légère pigmentation cutanée. Mais le processus gangréneux marchait toujours ; le pouce et tous les doigts de la main droite se mortifièrent en totalité et finirent par tomber. Il en fut de même du pouce, de l'index et du petit doigt de la main gauche; l'enfant tomba dans une adynamie extrême ; eut de la broncho-pneumonie double qu'il finit pourtant par surmonter.

Le 33e jour après le début, un nouveau phénomène se montra le malade fut pris d'hématurie intermittente ; à certains jours l'urine plus foncée renfermait des globules sanguins intacts ; d'autres jours de la matière colorante sans globules (hématinurie) dans les intervalles l'urine redevenait claire et parfaitement normale. Avec le sang on trouvait toujours des cristaux d'oxalate en grande quantité, tandis qu'il ne s'en rencontrait pas les autres jours. Ces troubles singuliers durèrent six mois, au bout desquels l'enfant fut renvoyé guéri, sauf la perte de ses doigts. Revu depuis à plusieurs reprises il n'a présenté aucun phénomène morbide.

Observation X

Notes sur un cas de maladie de Raynaud.

(J.-B. Adam. *Transactions of the Honkong medic. Society.* Londres, 1889, t. 73-79.)

Fillette chinoise, 8 ans, chétive, parents maladifs ; pas de syphilis.

Admise à l'hôpital de Foochon au commencement de mars 1885 à cause de la gangrène avancée des deux pieds. La maladie commença, il a trois mois, par le pied gauche (bleu, froid), se montra un jour plus tard au pied droit. Une semaine après : les deux lobes

de l'oreille sont bleus et froids, et, sur chaque joue, tache bleu-noir. Le lendemain le bras droit, un jour plus tard le bras gauche subissent de pareilles attaques durant une heure. A partir de ce moment, attaques quotidiennes, tantôt d'asphyxie des mains, tantôt d'asphyxie des oreilles et des joues.

A l'entrée à l'hôpital, les deux pieds et le tiers inférieur des deux jambes sont tout à fait noirs et gangréneux. Des parties nécrosées commencent déjà à se séparer.

Le 11 mars. Pendant toute la semaine les attaques se répétaient tous les jours. La main droite se gangrène.

Le 14. Doigts de la main droite noirs, extrémité du médius et de l'auriculaire atteints de gangrène sèche marquée. La main gauche subit une attaque d'asphyxie d'une heure, puis la circulation s'y rétablit.

Le 15. Cette fois-ci, la coloration bleue de la main gauche ne cède pas après l'attaque. Extrémité du médius et de l'annulaire (gauche) diminués de volume. Main droite, statu quo. Pieds tendent vers l'amputation naturelle. *Les urines examinées pour la première fois* contiennent de l'*albumine*, au microscope on y trouve des cellules de *pus* et des *corpuscules granuleux*. Pas de filaires.

A partir du 16 mars amélioration progressive. La circulation se rétablit aux mains, oreilles et joues, excepté aux extrémités du médius et de l'annulaire gauches.

Le 24. Les pieds se séparent d'eux-mêmes, au niveau des articulations.

L'enfant meurt cependant le 7 avril d'épuisement. Pas d'autopsie.

Observation XI

Un cas de maladie de Raynaud, accompagnée de convulsions et d'hémoglobinurie.

(E. Thomas. *John Hopkins hospital reports*, II, 114-119.)

Homme, 26 ans. En 1886 (hiver), début de la maladie. Oreilles

froides et bleues ; de temps en temps, mains et pieds froids et comme morts. Souvent, après ces attaques, venaient des convulsions.

28 septembre 1889. Le malade se présenta chez le Dr Thomas. Oreilles congestionnées. Deux taches de gangrène sur l'oreille droite.

16 décembre. A eu, chez lui, une attaque de la maladie. Les doigts devinrent blancs, froids et morts, les ongles bleus, puis survinrent des convulsions. Après les convulsions, le malade rendit une quantité assez considérable d'urine rouge foncé et d'aspect sanguinolent. Le malade a observé, plusieurs fois après les attaques, une urine semblable.

Thomas examina, le 17 décembre, ses urines. Elles étaient claires d'un rouge grenade, et contenaient de l'*albumine*, des cylindres. Le gaïac révéla l'*hémoglobine;* il n'y avait pas de globules sanguins.

10 janvier. Thomas revoit le malade, et apprend qu'il a eu une attaque suivie d'hémoglobinurie. Les oreilles vont beaucoup mieux, les doigts aussi. Dans l'urine un peu d'albumine.

Observation XII

Contribution au diagnostic de la maladie de Raynaud.

(G. W. Jacoby. *New-York medic. Journal,* 1898, I, p. 143.)

A. B..., homme, 42 ans.

Consulte l'auteur le 10 décembre 1883, à cause des « doigts morts ». Les antécédents sont bons. La maladie date de six semaines. A l'heure actuelle, tous les doigts subissent des attaques de syncope ; le médius gauche, cependant, est atteint d'asphyxie. Urines normales.

Après quelques mois de traitement, le malade cesse de venir chez Jacoby. Il revient au mois de septembre. La troisième phalange du médius gauche a disparu. Le reste est stationnaire. Urines non examinées.

29 janvier 1885. Le malade revient avec des maux de tête et d'estomac surajoutés aux accidents pour lesquels il avait déjà consulté

L'*examen* des *urines* a donné : *albumine*, épithélium rénal, cylindres hyalins et granuleux. L'histoire ultérieure est celle d'une *néphrite interstitielle chronique*. En 1888, au mois de février : apoplexie, coma, mort.

Pas d'autopsie.

Observation XIII

Un cas de maladie de Raynaud.

(Haig. *Saint-Bartholomew hosp. reports,* 1892, t. XXVIII, p. 29 à 46.)

Femme, 47 ans.

Admise à l'hôpital le 7 avril 1890. Main droite : tous les doigts sont bleus et luisants, surtout l'index et le médius. Main gauche : tous les doigts sont bleus et luisants, mais les lésions sont plus avancées.

Urines examinées le 7 avril et, à plusieurs reprises, plus tard, donnent toujours des traces d'*albumine*.

Haig considère ceci comme une indication de maladie de Bright, d'autant plus qu'il y avait bronchite chronique, dilatation et hypertrophie du ventricule gauche, systole forte, irrégulière ; pression artérielle augmentée. Amélioration ; sortie le 17 mai.

Le même auteur mentionne un cas décrit par lui-même dans son livre : *Uric acide as factor in causation of disease*, Londres, 1892, où une fillette, âgée de cinq ans et atteinte de la maladie de Raynaud, a eu des attaques d'*hémoglobinurie* coïncidant avec des poussées de maladie de Raynaud.

Observation XIV

Rapport clinique sur 2 cas de maladie de Reynaud.

(F. Henry. *Americ. Journal of medical sciences.* Philadelphe, 1894, t. CVII, p. 9-19.)

Homme, 55 ans.

Admis à l'hôpital le 11 novembre 1893.

A remarqué, en août 1893, que son urine était fortement colorée. Ceci a duré un mois. En octobre, symptômes d'asphyxie locale des *deux oreilles*.

26 décembre 1893. Mêmes symptômes au bout du *nez*.

20 janvier 1894. Index et médius droit, vers 10 heures du matin, *pouce* droit.

A la main gauche : index, médius droit, annulaire profondément cyanosés à 3 h. 30.

Émission de 4 onces *d'urine* d'un *rouge* cerise foncé ; le gaïacol y révèle, quoique imparfaitement, le pigment sanguin.

12 février. Cyanose de l'oreille et du nez. Urine rouge-brun contient le matin des globules du sang et donne la réaction de Mahomed. Dans l'après-midi, coloration normale, mais contient 7 p. 100 *d'albumine*.

Le 13. Urines encore plus foncées, globules sanguins, cylindres hyalins, 35 p. 100 d'albumine. Dans l'après-midi, coloration normale et 9 p. 100 d'albumine.

Jusqu'au 16 mars (où le malade a quitté l'hôpital), l'urine présentait le même tableau clinique. Plus la coloration était foncée plus l'urine contenait d'albumine.

Le 13 avril, le malade revient chez Henry. Doigts et nez normaux, oreille gauche pourpre foncé. Urines : traces d'albumine, pas de pigment sanguin.

Observation XV

Trois cas de maladie de Raynaud.

(T. Barlow. *Transactions of the clinical Society of London*, 1893.)

Fillette de 5 ans.

Père un peu rhumatisant ; mère, frères et sœurs bien portants. Jamais de fièvre, coqueluche à l'âge de 1 an. D'ailleurs saine.

A l'âge de 3 ans 1/2, la première attaque de douleurs, de froid et de coloration bleue à un pied. L'attaque dure plusieurs heures.

Presque immédiatement après cela, l'enfant commence à rendre des *urines très foncées*. Quelques jours après l'attaque revient ; ceci se répète deux et trois fois par semaine pendant tout l'hiver jusqu'au mois d'avril 1882 ; la durée moyenne des attaques est de trois heures. Elles arrivaient le plus souvent dans l'après-midi, la douleur précédait toujours les autres symptômes. Les *urines foncées* n'apparaissaient pas avec chaque attaque et jamais leur quantité ne dépassait une once.

Les attaques revinrent pendant le printemps et pendant l'automne plusieurs fois, mais toujours à de grands intervalles. Au mois de février elles s'établissent de plus belle.

Le 15 février, Barlow vit l'enfant. Le jour précédent elle avait eu une attaque. On lui communiqua un peu d'*urine* rendue bientôt après celle-ci.

L'*urine* était acide et donna à l'ébullition *1/10*e de son volume d'*albumine*, laquelle se déposa sous la forme granuleuse et resta inaltérée après l'addition de l'acide nitrique. La teinture de gaïac et la térébenthine donnèrent une réaction bleu foncé. Dans le dépôt cependant ne furent pas trouvés les globules sanguins, on n'y constata que la présence d'une substance grise granulée et fine et des cristaux d'oxalate de chaux.

La semaine suivante l'enfant eut deux attaques de 2 heures concernant le pied gauche ; l'autre de 1 h. 30 concernant les deux pieds. Après la première attaque, *urines noires*, pas après la seconde.

Pendant les huit jours suivants, attaques quotidiennes du pied gauche, parfois des deux pieds. L'urine ne contient plus d'albumine. La coloration foncée se maintient et Barlow prétend que cette *hématurie* paroxystique suivait plus souvent l'attaque d'un seul pied que celle de deux pieds (précédée parfois ou suivie de douleurs stomacales). Jamais la fièvre ne fut observée.

L'enfant est encore en traitement au moment de la publication de l'observation

Observation XVI

Névrite périphérique dans la maladie de Raynaud.

(I. Wiglesworth. *British med. Journ.*, 1887,I, p.57.)

Femme âgée de 26 ans. A souffert de l'épilepsie, au moment de l'admission à l'*asyle de Rainhill* (27 décembre 1884), présente des signes d'une légère *démence*, un peu de bronchite, hypertrophie du cœur.

Sa *main droite* n'avait qu'un seul doigt entier (petit). Quant aux autres : pouce, index et annulaire ils avaient un peu plus d'une phalange, le médius seulement une phalange. *Main gauche* quatre doigts entiers, mais fléchis, l'index réduit à une phalange. *Pied droit* avait perdu le gros orteil, *pied gauche* présentait au gros orteil une perte de substance considérable.

A l'asile, elle perdit la deuxième phalange du petit doigt gauche. Mort après une attaque d'épilepsie (10 mai 1886).

Pendant la vie l'urine contenait à peu près un quart de son volume d'*albumine*.

A l'autopsie, *rein droit* pèse 2 onces 1/2, *gauche* 2 onces 3/4. L'un et l'autre diminués de volume, avec capsules adhérentes; surface granulée; leur couche corticale contenait beaucoup de kystes.

Observation XVII

Maladie de Raynaud.

(Garland. *Journal of american med. Associat.*, 1889, 13, 838.)

Pierre L..., 32 ans. Allait toujours bien. En 1886, en hiver, fort refroidissement du pied droit après une marche prolongée. Quelques jours après, un orteil change de couleur et une plaie superfi-

cielle s'y forme. Elle guérit, mais une autre se présenta sur un autre orteil. Ainsi les plaies ne disparaissaient presque pas.

En 1889 (février), il appelle Garland. Garland le trouve affaibli, il venait d'ailleurs de traverser une pleurésie. Un orteil (Garland ne dit pas lequel) de chaque pied est gangrené au bout. Tous les autres orteils fortement asphyxiés. Pieds et jambes gonflés et parfois bleus.

Urines contenaient de l'*albumine*. Le malade mourut du mal de Bright au mois de mai (Garland ne dit rien du sort ultérieur des pieds).

Observation XVIII

(Hochenegg. *Medecin. Jahrbücher Wien*, 1885.)

Homme de 51 ans, présente des troubles d'origine cérébro-spinale. Scoliose. Hydrocéphalie.

Sans cause apparente, fut pris d'asphyxie locale, puis de gangrène des deux extrémités supérieures, la main gauche est atteinte tout entière ; à droite, l'index seulement.

L'urine, de coloration jaune rougeâtre, renferme de l'albumine.

Autopsie. — Reins relativement gros, déchiquetés extérieurement, substance corticale un peu criblée de trous. Au sommet des pyramides du rein droit, des traînées blanches, rayonnantes, donnant au toucher la sensation de fines granulations.

Observation XIX

(Van der Hœven. *Centralblatt f. Chirurgie*, Leipzig, 1885.)

Femme de 31 ans. Ressentit, sans cause apparente, des douleurs dans les extrémités digitales. Vinrent ensuite : asphyxie locale et gangrène sèche des doigts.

Beaucoup d'albumine dans l'urine. L'albumine disparut vers la fin de la maladie (au bout de trois mois) et se termina par la guérison.

La malade est originaire des Indes. On note dans sa famille des cas d'éléphantiasis, mais pas de lèpre.

Observation XX

(Petit et Verneuil. *Revue de Chirurgie*, 1883.)

Femme âgée de 27 ans, atteinte de cachexie palustre avec accès intermittents irréguliers.

Asphyxie locale des extrémités supérieures jusqu'au-dessus du poignet, et jusqu'au 1/3 inférieur de la jambe ; le bout du nez et les oreilles sont pris.

L'urine renferme un peu d'albumine.

Amélioration lente.

Observation XXI

Gangrène spontanée symétrique des doigts de la main.

(Radiszewski. *Progrès médical*, 1888.)

Homme, 57 ans, sans antécédents pathologiques appréciables. Buveur d'eau-de-vie.

Atteint de gangrène symétrique des deux mains, à l'exception des pouces, à la suite de douleurs térébrantes des extrémités.

Signes d'apathie générale.

A l'*examen :* Traces d'emphysème ; sclérose des artères.

Dans l'urine, peu d'albumine, méliturie assez avancée.

Observation XXII

Un cas de maladie de Raynaud consécutif à la manie aiguë.

(W.-C. Bland, *British med. Journ.*, 1889, I, 1227.)

H. C..., âgé de 23 ans.

Admis le 18 décembre 1888 à l'asile Lunatic, à cause d'une

attaque de manie aiguë. Épileptique dès l'âge de 13 ans.

Le 25 décembre, ses deux pieds sont gonflés un peu, mais pas décolorés. Son état mental s'améliora ensuite, en même temps l'œdème disparut. Mais le 4 janvier, l'attaque de manie revint et le lendemain, l'œdème des pieds s'établit de nouveau. Tous les orteils sont maintenant bleu pourpre, surtout à la face plantaire. Le malade éprouve une forte douleur et un froid intense. Pulsations des artères tibiales et dorsales des pieds à peine perceptibles. Courbature, maux de tête violents, douleurs en ceinture, surtout aux environs des *reins*. Vision affectée : impossibilité de lire. A l'examen, le fond des yeux fort pâle, vaisseaux presque indistincts.

Urine foncée ; poids spécifique 1038, réaction neutre. Dépôt de phosphates, d'*albumine* et de beaucoup de *sang*.

Enveloppement des pieds d'ouate ; trois orteils (les 2e, 4e et 5e) du pied droit perdent la dernière phalange. Guérison des autres orteils. Rétablissement de la vue.

Bland attribue l'attaque de gangrène aux troubles du système nerveux central.

Observation XXIII

(Meyer. *Gazette méd. de Strasbourg*, 1887.)

Femme âgée de 56 ans. Laveuse.

Antécédents. — Pneumonie à 40 ans. Fracture du radius.

Cette malade avait ressenti des douleurs rhumatismales dans diverses articulations des membres ; ces douleurs, accompagnées d'œdème, d'état fébrile, de cardiopathie, durèrent cinq mois.

Plus tard, commencèrent à se manifester des lésions de sclérodermie sur la face, puis successivement les mains, les avant-bras, ensuite sur les ligaments de la jambe et de la cuisse.

Les urines, normales au début de la sclérodermie, commencèrent au bout de trois mois, à renfermer de l'albumine; l'examen micros-

copique y révéla quelques cylindres à globules rouges et quelques cylindres hyalins.

Mort cinq jours plus tard.

Autopsie. — Reins volumineux, la capsule se détache aisément ; surface inégale et diversement colorée, des îlots blanchâtres, anémiques, font saille sur une surface rouge, fortement injectée ; à la coupe, on voit des traînées blanchâtres dans la substance corticale.

Les glomérules sont facilement visibles.

Observation XXIV

(Goldschmidt. *Revue de médecine*, Paris, 1877.)

Femme de 50 ans.

Antécédents. — Lymphatiques et sclérodermiques. Fut prise brusquement d'asphyxie locale puis de gangrène symétrique des doigts des deux mains. La face bronzée revêt bientôt l'aspect d'un véritable masque.

Plaque de gangrène au milieu de la jambe droite.

Les urines renferment 1 p. 100 d'albumine.

Autopsie. — Dans les deux reins, plusieurs infarctus pâles, surtout dans le rein gauche.

Observation XXV

Un cas de malade de Raynaud.

(Batman. *Journal of american med. Association*, 1894, t. XXIII, p. 859-860.)

Fermier de 34 ans.

Il y a trois ans, il a remarqué une sensation de froid dans l'annulaire droit, sensation suivie d'une réaction. Ceci se répète depuis ce temps tous les hivers. Ces attaques ont été accompagnées d'une

hémoglobinurie surtout pendant le dernier hiver, et en particulier pendant les deux dernières semaines.

Observation XXVI

Un cas de gangrène symétrique.

(Southey. *St-Bartholomew hospital reports*, 1880, t. XVI, p. 15-26.)

Marie P..., 40 ans.

Admise le 29 juillet 1880, à cause de deux énormes taches pourpres apparues soudain sur les deux tibias.

Strumeuse, toujours faible, a été malade de fièvre typhoïde, variole, d'affection des yeux. Il y a deux ans a remarqué que la coloration des urines était devenue noire. Cette fois-ci, elle émet des *urines* « comme du *sang noir* » et consulte un médecin qui lui répond qu'elle est malade des reins et lui recommande le repos. Malgré cela les attaques des doigts se répètent accompagnées d'une douleur inexprimable et le plus souvent de l'émission d'*urines sanguinolentes*, avec hématurie intermittente. Peu après, les orteils participent aux attaques.

Juillet 1879 à juillet 1880, pas d'attaques. Le 14 juillet 1880, douleurs de jambes. Ni doigts ni orteils ne présentent rien d'anormal. Mais le 8 août, les index et médius des deux mains bleuissent de nouveau et causent de fortes douleurs. Cette attaque est isolée. Les taches des jambes font place à la gangrène symétrique, mais peu à peu la malade guérit. Le 15 novembre, les ulcérations des jambes résultant de la chute des plaques gangrénées sont guéries.

Il n'y avait pas d'hémoglobinurie. *Urines* contenaient, le 29 juillet, une *trace d'albumine*.

En reproduisant cette série d'observations, nous avons voulu montrer qu'entre la néphrite et la maladie de Raynaud il y avait plus qu'une coïncidence. Encore n'avons-

nous parcouru qu'environ les trois quarts de la bibliographie, et dans les observations que nous avons lues, il y en a plus de la moitié dans lesquelles il n'est pas question des urines.

Néphrite et maladie de Raynaud ont des causes et une pathogénie communes sur bien des points, c'est ce que nous nous proposons de démontrer.

Occupons-nous d'abord de l'étiologie et acceptons la division qu'a prise le Dr Chauffard pour les néphrites.

On peut répartir les causes en quatre groupes :

a) Conditions individuelles préalables.

b) Rôle des conditions ambiantes et en particulier du refroidissement.

c) Rôle des infections.

d) Rôle des intoxications.

I. — Conditions individuelles préalables

Hérédité. — L'hérédité rénale est bien problématique en dehors des états dyscrasiques héréditaires qui peuvent provoquer de l'albuminurie. Elle existe cependant (Arnozan-Dickinson). L'hérédité de la gangrène symétrique a été relevée aussi quoique fort rarement (Moriez, *Gaz. hebd. des sciences médicales de Montpellier,* 1880).

Il s'agit d'un soldat de vingt-un ans, atteint d'une asphyxie locale des extrémités constitutionnelle ayant résisté à tous les traitements. Le frère et la sœur ont la même maladie. Le père en a une ébauche. Signalons en passant que dans ce cas le spasme de l'artère rétinienne a été constaté à droite pendant les accès. L'asphyxie a paru dans la

suite évoluer chez ce malade vers la sclérodermie. Moriez termine en disant : « Il est possible de rattacher à une loi commune l'asphyxie locale et la sclérodermie, si l'on admet qu'elles ne sont pas véritablement des maladies, mais simplement, comme le dit Grasset, des syndromes cliniques, des actes morbides. »

Age. — Si l'influence de l'âge paraît des plus nettes pour les néphrites, il n'en est pas de même pour la maladie de Raynaud. Celle-ci est également répartie à tous les âges de la vie, et les intoxications lentes, accumulées chez le vieillard, chez l'artérioscléreux, paraissent agir plutôt sur les capillaires rénaux que sur les capillaires périphériques. Encore que l'on rencontre un grand nombre de cas d'asphyxie locale chez l'adulte artérioscléreux, cas qui ne sont pas publiés étant donnée leur bénignité. Ceux-ci se rapprochent du phénomène du doigt mort signalé par Dieulafoy.

Gravidité. — L'influence de la grossesse et de l'accouchement prend une large part dans l'étiologie des néphrites. L'éclampsie, urémie gravidique, est certainement de cause toxique ; les expériences de Bouchard et de Tarnier sur l'hypertoxicité du sérum, l'hypotoxicité des urines, le prouvent surabondamment.

Nous avons recherché sans succès des cas de maladie de Raynaud chez des éclamptiques avérées et nous avons été étonné de ne pas en trouver. Nous avons relevé quatre cas de gangrène des extrémités en rapport avec la puerpéralité ; tous les quatre sont loin de présenter les signes de la maladie de Raynaud et doivent être rapportés soit à une embolie, s àoit une thrombose d'origine microbienne (1).

(1) Hofmokl, Hochstetter, Mauley, Duflocq.

Nous nous rappelons cependant avoir vu en 1895, dans le service du professeur Tarnier, une malade qui présentait tous les signes précurseurs de l'éclampsie : céphalalgie, troubles de la vue, douleur épigastrique, albuminurie, et qui avait présenté à plusieurs reprises des accès frustes d'asphyxie locale au niveau des extrémités digitales.

Aplasie artérielle et chlorose. — Les travaux de Lancereaux et de son élève Bezançon ont appelé l'attention sur un type spécial de néphrite causée par l'étroitesse congénitale des artères. Les sujets atteints d'aplasie artérielle présentent un aspect assez singulier. Pâleur des téguments qui les rapprochent des chlorotiques ; peau presque glabre ; organes génitaux peu développés ; en somme, infantilisme plus ou moins prononcé. On doit rapprocher ces cas de ceux décrits par Dieulafoy sous le nom de chloro-brightisme. Ceux-ci présentent tous les petits signes du mal de Bright avec ou sans albuminurie.

Le fait n'est pas très rare, dans la maladie de Raynaud, de rencontrer des sujets se rapprochant de ce type (obs. XVII et XXII de la thèse Raynaud). S'ils ne présentent pas tous les attributs décrits par Lancereaux, comme appartenant à l'aplasie artérielle, ils se révèlent du moins comme anémiques, ou chlorotiques avérés. Hochnegg insiste sur ces faits. Weihe, Neumann, de Rham citent des cas intéressants à ce sujet.

Le rein est souvent touché chez ces individus, parce que, dit-on, l'insuffisance de développement du système artériel ou la déchéance nutritive de la chlorose empêchent l'organisme de résister à toutes les intoxications auxquelles il est

exposé. Il nous semble que la même explication, dans cet ordre d'idées, peut s'appliquer à la maladie de Raynaud.

II. — Role des conditions ambiantes et en particulier du refroidissement

Il est inutile d'insister sur la part importante du froid dans l'étiologie des néphrites. L'explication peut paraître difficile, le fait brutal existe, il est indéniable. Il en est de même pour l'asphyxie locale des extrémités. Les observations dans lesquelles on relève l'influence du froid sont très nombreuses. Tout le monde connaît le phénomène de l'onglée. L'onglée, suivant Raynaud, est tellement semblable à l'asphyxie locale, qu'il n'y a pas seulement simple analogie, mais identité parfaite. Le froid produit la vaso-constriction périphérique qui peut être suivie du phénomène de l'onglée. Les expériences de Wertheimer prouvent qu'il se produit sous son influence, non pas une vaso-dilatation du côté des vaisseaux du rein, mais une vaso-constriction.

Pour Castels, cette perméabilité rénale amoindrie provoquerait : « exagération des produits de désassimilation, destruction globulaire intense, modification des fermentations intestinales et indicanurie; enfin, perte par la cellule hépatique de ses fonctions d'arrêt, vis-à-vis des poisons ». Le résultat serait une toxicité beaucoup plus grande des humeurs. Ainsi s'expliquerait la néphrite à frigore.

Il ne faut qu'un pas pour appliquer le même raisonnement à l'asphyxie locale, du moment qu'il est admis que le refroidissement cutané provoque une vaso-constriction générale.

III. — Les infections

On retrouve souvent une infection au début de l'albuminurie et des lésions rénales.

La fièvre typhoïde, la scarlatine, l'érysipèle, la pneumonie sont souvent suivies d'albuminurie Les infections staphylociques, la diphtérie, le choléra, la variole peuvent la provoquer également.

Ce ne sont pas les seules, et toute infection aiguë peut, à un moment donné, provoquer la néphrite.

On a pu voir la maladie de Raynaud survenir après diverses infections. On l'a signalée après l'érysipèle, la grippe, la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique, mais surtout après les fièvres intermittentes, à tel point que certains auteurs ont cru voir dans la maladie de Raynaud une manifestation du paludisme.

IV. — Les intoxications

Elles sont légion. Ce sont elles qui provoquent la néphrite. Ce ne sont pas seulement les microbes, mais surtout leurs toxines, souvent leurs toxines seules qui agissent sur l'épithélium rénal et le glomérule. Les poisons chimiques non microbiens peuvent produire les mêmes effets, de sorte qu'en prenant la question des néphrites en bloc, on pourrait dire qu'elles sont toujours le résultat d'une intoxication.

A priori, la chose paraît beaucoup plus difficile à prouver pour la maladie de Raynaud, et si nous restons convaincus que là aussi il s'agit d'intoxication, c'est plutôt par analogie. Il y a certainement un grand nombre de toxines encore inconnues que les observations méthodiques et l'expérimentation arriveront à déceler. Témoin le nombre considérable de néphrites aiguës qui surviennent chez l'enfant surtout, sans cause apparente.

Nous en avons vu cette année un grand nombre dans le service de notre maître le Dr Josias, sur lesquelles il nous était impossible de mettre une étiquette étiologique.

Il n'y avait dans les antécédents aucune fièvre éruptive ou, du moins, s'il en avait existé, elles étaient trop éloignées pour qu'on pût les invoquer.

Il n'y avait pas de signes d'intoxication alimentaire et cependant la néphrite existait.

Nous disons qu'elle ne pouvait être que de cause toxique, car le nier serait renverser les théories admises aujourd'hui et assises sur des bases solides.

Nous signalons ce fait pour montrer que la néphrite comme la maladie de Raynaud débute quelquefois brusquement sans cause apparente et que l'on se voit forcé dans l'un ou l'autre cas d'invoquer une intoxication.

On a erré pendant de longues années sur l'étiologie des néphrites, on a voulu établir des types absolument tranchés, basés tantôt sur la clinique, tantôt sur l'anatomie pathologique. On s'est aperçu que ces divisions étaient toutes factices et l'on a été obligé d'arriver à cette conception spéciale ainsi formulée par Chauffard : « Le mode d'action des

poisons est subordonné avant tout à la nature de la substance toxique, à son degré plus ou moins grand de nocivité pour la glande rénale. Entre la nécrobiose diffuse et brutale des épithéliums des tubuli et la destruction lente et successive des appareils glomérulo-tubulaires pris un à un, toutes les gradations peuvent être observées et aussi tous les types de lésions, depuis la stéatose aiguë jusqu'à la néphrite interstitielle atrophique».

Nous croyons voir dans la maladie de Raynaud une gradation très analogue à celle que l'on observe dans les différents types de néphrite.

Depuis la simple asphyxie locale passagère jusqu'à la gangrène rapide et foudroyante, tous les types existent, il n'y a pas jusqu'à la sclérodermie qui ne soit considérée aujourd'hui comme un mode d'évoluer de la maladie de Raynaud, et l'on ne peut s'empêcher d'être frappé des lésions si voisines de la néphrite à évolution lente et de la sclérodermie, présentant l'une pour les capillaires rénaux, l'autre pour les capillaires périphériques des lésions d'endartérite et de périartérite, de sclérose interstitielle analogues.

La structure des capillaires rénaux et des capillaires périphériques n'est pas si différente qu'un même poison ne puisse agir en même temps sur la glande rénale et les extrémités. Les observations que nous avons rapportées prouvent surabondamment que le fait existe.

Est-ce à dire que les toxines qui agissent sur le rein, agissent toujours sur les extrémités et réciproquement? Il serait impossible de soutenir une pareille théorie. Des

faits nombreux viendraient immédiatement nous en donner le démenti (1).

Et c'est cela qui nous amène à rechercher le genre de toxine dont il s'agit dans la gangrène symétrique des extrémités.

L'expérimentation fait défaut, et il est impossible de définir cette toxine. Un seul point est établi : elle est vaso-constrictive.

La vaso-constriction n'est pas seulement limitée aux extrémités. On a signalé plusieurs observations de spasme des artères rétiniennes ; il est probable qu'on aurait cons-

(1) THIBIERGE. Article Sclérodermie dans *Traité de Médecine*, t. II.

L'absence de lésions nerveuses définies et constantes ne peut pas faire rejeter absolument l'intervention du système nerveux. Les artères sont entourées d'un épais anneau de tissu conjonctif et offrent elles-mêmes des lésions d'endopériartérite bien connues dans la peau et dans les viscères depuis les travaux de Goldschmidt, de Meyer et de Méry ; les veines sont le siège de lésions analogues..., il n'y a rien d'étonnant, avec de pareilles lésions du derme, de trouver parfois les nerfs cutanés altérés, sclérosés ou même dégénérés par places ; leur intégrité fréquente est au contraire quelque peu paradoxale. La ressemblance qu'offrent certaines formes avec des lésions manifestement trophoneurotiques et dans quelques cas la topographie nettement en rapport avec la distribution d'un nerf, démontrent cette intervention.

D'autre part, les altérations artérielles qui accompagnent la sclérose dermique ne peuvent être négligées dans la conception pathogénique de la sclérodermie. Ces altérations, analogues à celles que l'on rencontre dans les formes banales de l'artério-sclérose, jouent certainement un rôle important. Malgré l'influence que le système nerveux exerce sur la nutrition des parois artérielles (expériences de Mathieu et Gley), on n'est pas encore autorisé à admettre que cette endopériartérite soit le résultat d'une altération nerveuse et l'intermédiaire entre celle-ci et la sclérose cutanée. Il est plus vraisemblable que la lésion artérielle, occasionnée par une cause variable, *souvent infectieuse sans doute*, préexiste aux troubles d'origine nerveuse, mais que ceux-ci interviennent pour en exagérer les effets sur la nutrition des tissus périartériels et pour déterminer la localisation des altérations sclérodermiques. Celles-ci seraient donc régies simultanément par deux facteurs, nerveux et artériel, dont l'influence se combine.

taté ce phénomène beaucoup plus souvent s'il avait été recherché.

Il est probable que le spasme des artères rénales existe.

Plusieurs observations relatent, en effet, l'émission abondante d'urine après la crise, ce qui indiquerait une vaso-dilatation considérable se produisant après une vaso-constriction prolongée.

Ce spasme si bien établi par Raynaud, ce qui nous permet de ne pas insister, se rencontre-t-il seulement dans la maladie qu'il a décrite ?

Non.

Si nous jetons un coup d'œil sur les symptômes vasculaires de la néphrite, nous serons frappés de le retrouver très fréquemment.

L'hypertension artérielle qui a été signalée par Potain en 1875 est un signe si commun dans certaines néphrites qu'il a pris une valeur diagnostique fort importante. Il est admis aujourd'hui qu'il se produit un excès de tonicité des artérioles, parfois un véritable spasme intermittent, qui produit un autre phénomène bien étudié par Dieulafoy et classé par lui dans les petits signes de brightisme, le phénomène du doigt mort. Celui-ci, si commun chez les brightiques, se manifeste par la pâleur, l'onglée, le refroidissement, accompagné parfois de douleur d'un ou de plusieurs doigts. Des parties exactement symétriques sont prises à la fois ; les doigts beaucoup plus fréquemment que les orteils. Il y a de véritables crises qui rappellent beaucoup celles de la maladie de Raynaud, comme dans l'observation de Magnol.

Le spasme des artères rétiniennes que l'on observe dans

la maladie de Raynaud peut-il se rencontrer dans certaines néphrites? Je ne sache pas qu'on l'ait jamais recherché ; il n'est pas impossible qu'il existe en particulier chez les éclamptiques qui ne présentent pas encore d'œdème et qui accusent des troubles de la vue passagers.

Nous ne voulons pas parler des cas où l'on constate de l'œdème de la papille, mais de ceux où l'examen ophtalmoscopique ne révèle rien. Lorsqu'on ne trouve rien, on a l'habitude de rattacher les troubles fonctionnels de la vision à l'inhibition toxique des centres visuels corticaux. C'est une simple hypothèse, car le spasme des artères rétiniennes est fort difficile à constater; il faut savoir le rechercher et surtout y penser.

Le spasme suffit à expliquer les accidents d'asphyxie locale, il ne suffit pas, comme le croyait Raynaud, à expliquer les accidents de gangrène.

Qu'il nous suffise de rappeler l'expérience de O. Weber qui, excitant pendant huit jours le sympathique cervical et abaissant ainsi la température locale de deux degrés, n'arriva pas à provoquer la moindre gangrène.

De même Liégeois, Charcot et Vulpian n'ont jamais constaté de troubles trophiques dans les angio-névroses avec constriction vasculaire très prononcée et très persistante.

Personne ne croit plus aujourd'hui à l'influence seule du spasme. Il a fallu trouver autre chose et c'est alors que sont arrivées des discussions interminables sur ces questions que l'on n'a pas encore résolues.

S'agit-il d'une lésion nerveuse ou d'une lésion vasculaire?

S'il s'agit d'une lésion nerveuse est-elle centrale ou périphérique ?

Ces questions nous amènent à faire la revue très succincte des diverses opinions émises à ce sujet.

Raynaud, croyant que le spasme des artères était suffisant pour expliquer tous les accidents de la maladie qu'il décrivait, concluait à une névrose vaso-motrice. Sous une influence inconnue, les centres vaso-moteurs bulbo-spinaux étaient atteints, le spasme s'en suivait, puis la gangrène.

Vulpian, dans ses leçons sur les vaso-moteurs, dit que les lésions dépendent d'un affaiblissement, d'une diminution plus ou moins grande de l'influence trophique exercée sur les tissus par les centres nerveux. Il ajoute que cette diminution se fait soit directement (par destruction des fibres nerveuses ou des centres trophiques), soit d'une façon reflexe (par diminution de l'action des centres trophiques sous l'influence d'excitation centripète des centres). Il continue en disant : « C'est par les fibres sensitives sans doute que s'exerce, en partie du moins, l'influence des centres nerveux sur la nutrition intime de la peau, mais les fibres sympathiques concourent aussi vraisemblablement à transmettre cette influence, parce que la peau contient des tissus innervés par ces fibres.

« L'affaiblissement de l'influence trophique des centres nerveux me paraît favoriser le développement des diverses affections cutanées que l'on observe chez les sujets qui sont atteints d'une lésion de ces nerfs, soit sensitifs, soit mixtes. Enfin dans la préface de Weir Mitchell, page 33, Vulpian avance qu'une irritation centripète agit peut-être

sur les centres nerveux, non pas en exaltant l'influence trophique, mais bien en la diminuant. Il dit aussi que dans la gangrène symétrique des extrémités il n'est pas nécessaire de faire intervenir une action bulbo-spinale pour expliquer la symétrie. Il y aurait d'après lui, chez certains malades, une excitabilité exagérée des centres des réflexes vaso-moteurs et une moindre résistance des tissus à l'interruption prolongée de l'irritation sanguine ».

On le voit, la question est fort complexe. Sans trancher la question, Vulpian conclut à une diminution de l'influence trophique, soit par action directe sur les centres, soit par action indirecte par l'intermédiaire d'un reflexe, parti de la périphérie.

Viennent ensuite les partisans de la névrite périphérique, Pitres et Vaillard en ont été les chauds défenseurs; ils avancent que le système nerveux périphérique est lésé pour quatre raisons :

1° Phénomènes douloureux qui peuvent précéder de plusieurs mois l'apparition du sphacèle et se présentent par accès sous forme de brûlure ou de déchirure, d'élancements irradiés à tous les membres.

2° Phlyctènes suivies d'ulcérations qui se montrent sur les extrémités où se produisent les douleurs.

3° Troubles trophiques caractérisés par la desquamation, l'état lisse et sclérodermique de la peau.

4° Chute des ongles ou leur dystrophie.

Ces auteurs concluent en disant : « On observe quelquefois de gangrènes dites spontanées des extrémités qui ne peuvent s'expliquer par aucune cause habituelle de la gangrène (lésion du cœur, oblitération des vaisseaux sanguins,

altération du sang, traumatismes, infection septique). Dans les cas de ce genre on peut trouver au-dessus des parties mortifiées et dans une étendue relativement considérable (20 à 30 centim.) des altérations profondes des nerfs périphériques, ayant les caractères histologiques des névrites parenchymateuses.

« Ces altérations des nerfs périphériques ne paraissent pas résulter de la présence dans leur voisinage des foyers de mortification sphacélique, car on ne les rencontre pas à la suite de gangrène d'origine vasculaire. Il est probable qu'elles ont précédé et déterminé la gangrène des extrémités comme les névrites des nerfs cutanés précèdent et déterminent des escarres rapides dans certaines maladies bien connues du système nerveaux. »

Les quatre raisons que Pitres et Vaillard invoquent pour conclure à la névrite périphérique, ne nous paraissent pas suffisantes d'une part ; d'autre part, ne s'appliquent pas à tous les cas. Il nous semble que ces auteurs ne tiennent pas assez compte de l'évolution de la maladie qui passe avant la gangrène et les phlyctènes par les stades d'asphyxie et de syncope locales, accidents qui, dans leur ensemble, s'éloignent passablement de ceux que l'on observe généralement dans les névrites périphériques. D'ailleurs l'observation sur laquelle porte leur examen ressemble fort peu à la maladie de Raynaud. Enfin les lésions de névrite périphérique remontant à 20 et 25 centim. au-dessus du point sphacélé ne sont pas spéciales à la maladie de Raynaud, mais communes à bien d'autres gangrènes des extrémités. On les a rencontrées plusieurs fois dans des gangrènes d'origine vasculaires (Dehio, Kopp, Friedlander et Krause).

A part Pitres et Vaillard, peu d'observateurs ont constaté une névrite périphérique dans la maladie de Raynaud. On cite constamment le cas de Wiglesworth (dilatation de l'espace périneural) lésion due à la conservation de la pièce dans l'alcool comme l'a démontré Cornil.

L'endartérite oblitérante a aussi ses chauds partisans depuis les observations rapportées par Friedlander, Baraban et Etienne, Déhio, Recklinghausen.

« Dans le cas de Baraban et Etienne la lésion consiste en une prolifération du tissu conjonctif entre la lame élastique interne et l'endothéliun.

Il se constitue ainsi de véritables végétations de la paroi qui rétrécissent considérablement l'artère. L'occlusion est complétée par des thrombus consécutifs.

Dans les petites artérioles, la végétation de l'endothélium suffirait à oblitérer le vaisseau (voir thèse Defrance, page 29). L'endartérite oblitérante a été rapportée par Dehio dans son observation qui est bien un type de gangrène symétrique. Le maximum des lésions se trouvait dans les artérioles et consistait en une hypertrophie du tissu conjonctif de la tunique interne (ce qu'il nomme endartérite fibreuse) hypertrophie qui ne laissait subsister qu'une lumière étroite en fente. Les veines étaient atteintes à un moindre degré par le même processus » (voir thèse Defrance, p. 30).

L'observation de Goldschmidt avec examen microscopique de Recklinghausen, montre une endopériartérite dans un cas de maladie de Raynaud ayant évolué vers la sclérodermie.

Les examens que nous venons de rapporter sont les

seuls qui aient été consciencieusement faits. Les autopsies manquent dans presque tous les cas, ou sont malheureusement insuffisantes au point de vue microscopique, comme dans notre propre observation. Il est donc difficile de conclure et nous nous reporterons encore à la coïncidence fréquente de la maladie de Raynaud et de la néphrite pour nous faire une opinion.

Quel est l'état des vaisseaux dans un grand nombre de néphrites? Voici ce que dit Chauffard à ce sujet :

« Les auteurs anglais font intervenir au premier rang les lésions artériolaires, non plus seulement dans le parenchyme rénal, mais dans des domaines périphériques plus ou moins étendus. En 1872, Gull et Sutton décrivent ce qu'ils appellent la fibrose artério-capillaire, c'est-à-dire une dégénérescence fibro-hyaline des artérioles périphériques et viscérales, une endopériartérite plus ou moins généralisée. Tel est, d'après eux, le fait premier et capital, et il engendre, comme double conséquence, l'atrophie du rein et l'hypertrophie cardiaque. Cette théorie eut un grand retentissement et fut adoptée dans ses traits principaux par Debove et Letulle (84), par A. Martin, par Peter. Elle considère les lésions du rein et du cœur comme subordonnées de part et d'autre aux processus d'endopériartérite.

« Quant aux rapports réciproques des lésions rénales et artériolaires, Gull et Sutton avaient considéré la néphrite atrophique comme distincte de la vraie maladie de Bright et en avaient fait une cirrhose vasculaire. Cornil et Brault avaient également adopté cette systématisation à laquelle ils ont renoncé depuis et il n'y a plus guère aujourd'hui

que Lancereaux qui, fidèle à sa doctrine de 1871, continue à faire de la néphrite interstitielle, une néphrite d'origine artérielle. La plupart des observateurs modernes, au contraire, avec A. Mathieu, Lecorché et Talamon admettent que les lésions rénales et artérielles sont les effets associés et parallèles d'une même cause. La dyscrasie est le fait premier ; elle commande à la fois les altérations irritatives des petits vaisseaux et des systèmes glomérulo-tubulaires du rein. Cette doctrine est celle qui me paraît de beaucoup la plus large et la mieux adaptée aux données étiologiques et cliniques.

« En somme, aujourd'hui, de par les faits cliniques et anatomo-pathologiques, on tend de plus en plus à considérer les lésions artérielles et rénales comme des effets combinés d'une même dyscrasie toxique. »

La revue étiologique et anatomo-pathologique de la néphrite et de la maladie de Raynaud nous force à rapprocher ces deux affections et à les mettre sous la dépendance d'une cause commune. Nous voulons dire par là qu'une même toxine peut produire ou la maladie de Raynaud ou la néphrite, ou les deux simultanément.

Avec cette hypothèse, il est inutile de faire intervenir une action problématique sur les centres nerveux.

Nous ne pouvons admettre la théorie de Raynaud qui supposait une excitation prolongée des centres vasomoteurs.

Vulpian est obligé, pour expliquer la gangrène symétrique, d'admettre les coïncidences suivantes : affaiblisse-

ment de l'influence trophique, impressionnabilité plus grande de la peau des extrémités, excitabilité exagérée des centres des réflexes vaso-moteurs; moindre résistance des tissus à l'interruption prolongée de l'irrigation sanguine. Or, on rencontre la gangrène symétrique chez tous les individus, à tous les âges, sur tous les terrains.

Quant à la théorie de la névrite périphérique, elle ne nous gène pas. Nous pensons simplement que quand elle existe, elle est secondaire aux lésions artérielles.

La toxine agit de préférence sur les capillaires périphériques, parce qu'à la périphérie, comme l'a dit Raynaud, le rayonnement est plus grand au niveau des surfaces étendues par rapport à leur volume, la circulation y est aussi moins active à cause de l'éloignement du cœur.

Les poisons d'ailleurs limitent souvent leur action aux extrémités.

La toxine agit sur les capillaires et leurs parois, sur les ganglions qui sont situés sur le trajet des artères et provoque ainsi le spasme. Les autres éléments périartériels sont lésés, les uns après les autres, et ainsi peuvent s'expliquer les accidents d'asphyxie et de gangrène.

CONCLUSIONS

Il y a des rapports étroits entre certaines néphrites et la maladie de Raynaud. Ces rapports, on les retrouve dans l'étiologie, dans l'anatomie pathologique et dans les symptômes.

Dans l'étiologie :

Froid, aplasie artérielle, infections, intoxications sont des causes que l'on retrouve à l'origine des deux affections.

Dans l'anatomie pathologique :

L'altération irritative des petits vaisseaux et des systèmes glomérulo-tubulaires du rein est assez semblable à celle des capillaires périphériques, décrite dans la maladie de Raynaud.

La néphrite peut être suivie d'endopériartérite et évoluer vers la néphrite interstitielle, comme la maladie de Raynaud peut évoluer vers la sclérodermie après endopépériartérite des capillaires périphériques.

Dans les symptômes :

Le spasme qui est le premier signe de la maladie de Raynaud, se retrouve presque constamment dans la néphrite.

La néphrite et la maladie de Raynaud évoluent souvent simultanément ; plus souvent peut-être qu'on ne le croit,

car les lésions rénales peuvent masquer les lésions périphériques et réciproquement.

Tous ces caractères nous portent à croire que la maladie de Raynaud est causée par une toxine vaso-constrictive qui peut porter son action nocive, soit sur les capillaires périphériques, soit sur les capillaires rénaux, soit le plus souvent sur les deux à la fois.

En nous basant sur l'anatomie pathologique et les symptômes, nous pensons que cette toxine irritant les artérioles périphériques, agit sur les ganglions sympathiques contenus dans leurs parois et provoque leur spasme. — Si l'action du poison est forte et continue, les parois des capillaires sont profondément altérées et la nécrobiose des tissus avoisinants ne tarde pas à se faire.

Les reins résistent plus facilement que les tissus périphériques à la nécrobiose totale, à cause de la richesse plus grande de l'apport sanguin qui s'y fait par plusieurs voies.

BIBLIOGRAPHIE

(Nous reproduisons la bibliographie qui se trouve dans la thèse de Defrance, en y ajoutant 71 observations qui n'y sont pas signalées.)

I. — Thèses.

Beauregard. — *Des difformités des doigts.* Paris, 1875.

Behier. — *Asphyxie locale.* Paris, 1875.

Bouchez. — *Asphyxie locale, ses rapports avec les engelures.* Paris, 1892.

Bourrelly. — *Asphyxie locale considérée comme un symptôme.* Paris, 1887.

Bouttier. — *De la sclérodermie.* Paris, 1876.

Boy. — *Asphyxie locale, traitement par le sulfate de quinine.* Paris, 1881.

Boye. — *Etude sur quelques troubles trophiques des extrémités.* Paris, 1893-1894.

Brengues. — *Formes graves de la maladie de Raynaud.* Paris, 1896.

Defrance. — *Considérations sur la gangrène symétrique (étiologie et pathogénie).* Paris, 1895.

Dominguez. — *Formes atténuées de la maladie de Raynaud.* Paris, 1888-1889.

Eparvier. — *Asphyxie locale des extrémités.* Lyon, 1884.

Favier. — *Rapports avec la sclérodermie.* Paris, 1880.

Ferrand — *Gangrène des membres dans la fièvre typhoïde.* Paris, 1889-1890.

Forestier. — *De la gangrène par artériosclérose et son traitement.* Paris, 1896.

Foulquier. — *Considérations sur l'asphyxie locale.* Paris, 1874.

Friedel. — *Ueber symmetrische Gangrän.* Inaug. dissert. Greifswald, 1889.

Genet. — *De la gangrène des extrémités au cours de la néphrite.* Paris, janvier 1885.

Giersbach. — *Ueber symmetrische Gangrän.* Inaug. dissert. Bonn, 1892.

Grouillard. — *De la gangrène des extrémités au cours des néphrites chroniques.* Paris, 1883-1884.

Goldstandt. — *Ueber symmetriche Brand*. Inaug. dissert. Berlin, 1887.

Jones. — *Gangrène dans les maladies aiguës*. Paris, 1897-1898.

Lauer. — *Ueber loc. Asph. und symmet. Gangrän*. Inaug. dissert. Strasbourg, 1884.

Lagrange. — *Contribution à l'étude de la sclérodermie*. Paris, 1874.

Lavalle y Carvajal. — *Nature et pathogénie des trophonévroses*. Paris, 1895.

Legendre. — *Pathogénie de la gangrène typhoïde*. Paris, 1885.

Louis. — *Des modifications du pouls dans la maladie de Raynaud*. Paris, 1895.

Maugue. — *La maladie de Raynaud (sa fréquence chez les jeunes enfants)*. Paris, 1895.

Méry. — *Anatomie pathologique et nature de la scérodermie*. Paris, 1839.

Mounstein. — *Ueber die spontane Gangrän*. Inaug. dissert. Strasbourg, 1884.

Ramakers. — *De la gangrène d'origine palustre*. Lyon, 1885.

Raynaud. — *De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités*. Paris, 1862.

Rondot. — *Des gangrènes spontanées*. Thèse d'agrégation, 1880.

Rossignot. — *Gangrène symétrique chez l'enfant*. Paris, 1888-1889.

Testut. — *De la Symétrte dans les affections cutanées*. Paris, 1876.

Thèze. — *Considérations sur un cas d'asphyxie locale des extrémités*. Paris, 1872.

De Viville. — *Gangrène des pieds d'origine nerveuse*. Paris, 1888-1889.

Zambaco. — *Gangrène spontanée produite par perturbation nerveuse*. Paris, 1857.

II. — Observations.

Abercrombie. — *Archiv. of pediatries*. Philadelphia, 1886.

Arcy Power. — A case of symetrical gangrene of feet. *Lancet*, p. 149, 29 juillet 1893.

Abner Hard. — Cas de gangrène spontanée chez une jeune fille de 16 ans. *Chicago med. journ. and exam.*, p. 592, décembre 1877.

Adam. — *Transactions Hongkong med. soc.*, 1889.

Adams. — *Chicago med. Journal*, 1887.

Affleck. — *British med. Journal*, 1888, II, p. 1269.

Alexander. — *Provinc. med. Journal*. Leccister, 1889.

Amann. — *Eira*, 1886.

Angelesco. — Un cas de gangrène symétrique des extrémités au cours d'un érysipèle. *Annales de médecine*, 1895, n° 23, p. 177.

Appenrodt. — *Deusche med. Wochenschrift*, 1876.
Armaingaud. — *Journal de médecine de Bordeaux*, 1877-1878.
Aschenborn. — *Archiv. für klin. Chirurgie.* Berlin, 1880, XXV.
Assimacopoulo. — *Gazette médicale d'Orient*, 1880, XXIII (paludisme).
Atkinson. — Multiple cutaneous ulcerations. *American Journal of sciences*, 1884.
Baillarger. — Gangrène symétrique chez un maniaque, *Gaz. des hôpitaux*, 1884.
Bainbridge. — *Transactions med. and phys. Soc. Bombay*, 1883-1884.
Baraban et **Etienne.** — Endartérite et gangrène symétrique des extrémités. *Revue médicale de l'Est*, n° 17, p. 513, et n° 18, p. 559, 1889.
Barlow. — *Transactions clin. Society*, XVI, XVIII et XXII.
— *Illustrated med. News* (1889). 4 articles.
— *Select monographs of the Sydenham.* Society London, 1888 (Traduction de la thèse de Raynaud avec commentaires).
Bateman. — *Journal American med. Assoc.* Chicago, 1894.
Beader. — Un cas de gangrène symétrique. *Med. News*, 28 avril 1888.
Bidon. — *Marseille médical*, 1878.
Bigg. — *Lancet*, 1870.
Billroth. — *Wiener med. Wochenschrift*, 1878, XXVIII, p. 623-625.
Bjering. — *Hosp. Tidende Copenhague* ou *Schmid's Iahrbuch*, 1878, vol. 177, p. 19.
Bland. — *British med. Journal*, 1889, 1, p. 1227 (Manie aiguë).
Bonacorsi. — *Boll. de comit. med. cremon.* Cremona, 1888.
Borelius. — *Hygiea.* Stockholm, 1893.
Bouveret. — *Lyon medical*, 1884, p. 165-179 ou thèse d'Eparvier.
Bramann — Gangrène symétrique, syringomyélie probable. *Verhandlungen der Ges. f. Chir.*, 1889, XVIII, 29-37 et *Centralb. f. chirurgie*, n° 29, 1889.
Briddou. — Symmetrical gangrene of the feet. *New med. journal*, 1891, p. 519.
Brissaud. — *France médicale*, 1878, XXV, p. 163. (Se trouve dans thèse Bourelly.)
Brouardel. — Thèse d'agrégation. Paris, 1869 (Appendice).
Brown. — *Lancet*, 8 août 1891, et *New-York med. Rec.*, n° 14, 1885.
Bruniche. — *Bibl. f. Läger*, XIX, ou *Schmidt's Iahrbuch* 1878, vol. 177, p. 19.
Bull. — *Norsk. Mag. Christiana*, 1873, p. 695, ou *Schmidt's Iahrbuch*, vol. 177, avec le précédent.
Calmette — Note sur les rapports de l'asphyxie locale des extrémités avec la fièvre intermittente. *Gaz. de méd. de Paris*, 1876, n° 44, et *Recueil de mém. de med. militaire*, 1877. (Analysé dans *Revue de Hayem*, t. IX, p. 605.)

Calwell. — *Brit. med. Journal*, 28 juin 1890.
Camescasse. — Traitement des douleurs de la gangrène des extrémités par les applications externes d'acide salicylique. *Société de thérapeutique*, 24 novembre.
Carrard. — *Bulletin de la Soc. med. de Lausanne*, 1875.
Castellino et **Cardi**. — *Morgagni*, octobre 1895.
Cates. — *Univ. med. magazine*. Philadelphia, IV.
Cattle. — *Brit. med. Journal*, 1889, I, p. 1062.
Cavafy. — *Transactions clin. Soc.* 1883, XVI. Troubles vaso-moteurs et polyarthrite spéciale.
Celotti. — *Morgagni*. Napoli, 1879.
Chadwick. — *Med. Times*, 1855, 1.
Cheadle. *Brit. med. J.*, 1890. 1.
Ciarrochi. — *Boll. de soc. Lancis. di Osp. de Roma*, 1887
Cleeman. — *Transactions coll. phys.* Philad., 1892, XIV.
Clifford Beale. — *Brit. med. Journ.*, 1887, 1.
Colleville. — Un cas d'origine rhumatismale. *France médicale*, 1884. 1.
Collier. — *Medical chronicle*. Manchester, 1889, IX.
Colman et **Taylor**. — *Lancet*, 1890, I, p. 967 (Hémoglobinurie).
Colson. — *Annales de la Société médicale de Liège*, 1894.
Corre. — *Trans. Ohio med. Soc. Toledo*, XLIX, 1894.
Czurda. — *Wiener med. Woch.*, XXX, 1880.
Dardignac. — Gangrène symétrique par congélation dans le cours d'une grippe infectieuse. *Revue de chirurgie*, septembre 1892.
D'Astros. — Néphrite et gangrène symétrique des extrémités *Actes du comité médical des Bouches-du-Rhône*, juillet 1883.
Debove. — Un cas de gangrène symétrique des extrémités survenu dans le cours d'une néphrite. *Soc. méd des hôpitaux*, 27 février 1880, et *Union médicale*, 30 mai 1880.
Deck. — *Brit. med. Journal*, 27 janvier 1894.
Dehio. — *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*. Leipzig, 1893, IV, p. 1-13, et *Petersb. med Wochenschrift*, 1892 (analysé dans la *Rev. de Hayem*, t. XLIII, p. 561).
Dejerine et **Leloir**. — Recherches sur les altérations nerveuses dans certains cas de gangrène. *Archives de physiologie norm. et path.*, 1881.
De la Harpe. — Asphyxie symétrique des extrémités avec hyperhidrose de la tête et du côté droit. *Rev. méd. Suisse Romande*, XI, 430; juillet 1891).
De Rham. — *Revue méd. Suisse Romande*, août 1897.
Dethlefsen. — *Raynaud's Sygdom. Med. Aarskr.* Copenhague, 1892.
Didier. — *Normandie médicale*, 1er juillet 1894, et *Normandie médicale*, 1er août 1895.

Dixon. — *Illustr. med. News*, 1889.
Donald. — *Amer. med. Bullet.*, 26 décembre 1893.
Dubois-Havenith. — *Policlinique de Bruxelles*, 1er août 1893.
Dubreuilh. — *Gaz. méd. de Paris*, 1884, p. 316, et *Dict. encycl. des sc. méd.*, 1888, XXXVI, p. 468.
Duchesne. — *Journal de méd. et chir. pratiques*, 1894, p. 980.
Duflocq. — *Société anatomique*, 10 mars 1882.
Duret. — *France médicale*, 1876.
Duroziez. — Rapports de l'asphyxie locale et de la fièvre intermittente. *Société de médecine de Paris*, 1874.
Duthil et **Lamy**. — Artérite oblitérante. *Arch. de méd. expérimentale*, 1893, p. 102 (avec bibliographie du sujet).
Elias. — *Alger médical*, 1878.
Elliot — Acute symmetrical mult gangrene. *Jal. of cutan. dis. New-York*, 1888.
Elsenberg. — Gangrène symétrique et syphilis. *Gaceta Lekarska*, 5, 1892, et *Archiv für Derm. und syphilis*, Wien, 1892, p. 577.
Englisch. — *Wiener med. Presse*, 1898, nos 35-41.
Estlander. — *Arch. f. kl. Chir.*, 1870, II.
Fabre (de Marseille). — De l'action multiple des néphrites sur le cœur et par le système vaso-moteur sur la circulation capillaire. *Gazette des hôpitaux*, 1884, p. 75.
Fabre. — *Gaz. méd. de Paris*, 1883.
Faure. — *Gaz. des hôpitaux*, 1874, no 44.
Faure Miller. — Gangrène symétrique, suite de grippe. *Brit. med. Journ.*, 18 juillet 1891.
Fell. — *New Zealand med. Journal*, Dunedin, 1889.
Féré. — Note sur l'asphyxie locale des extrémités chez les épileptiques. *Nouvelle Iconog. de la Salpêtrière*, no 5, p. 354. 1891 (analysé dans la *Revue de Hayem*, t XXIX, p. 642).
Finlayson. — Cas avec sclérodermie. *Medical chronicle*, Manchester, 1884-1885, 1.
Fischer. — Der symmetrische Brand. *Archiv für klin. Chirurg.*, XVIII, 2, 1875, p. 335 (analysé dans la *Revue de Hayem*, t. VI, p. 498).
Forvler. — *Br. med. J.*, 1889, 1.
Fower. — A case of symmetrical gangrene of the feet. *Lancet*, London, 1893.
Fox (**Colcott**). — *Trans. Cl. Soc.*, 1834-35 et 1838-83, XXII.
François. — *Des gangrènes spontanées*. Paris, 1832.
Fry. — *Courrier méd. Saint-Louis*, 1885.
Garland. — Maladie de Raynaud, étiologie et traitement. *Journ. of American Assoc.*, 14 déc. 1889, p. 839.

Gaucher. — *Bulletin clinique de Paris*, 1878.
Gelabert. — *Independ. medica*. Barcelone, 1872-73.
Geny. — *Alger médical*, 1878.
Gintrac. — *Cours de pathologie*, vol. III, p. 420, Paris, 1853.
Giovanni. — Gangrène symétrique des doigts. *Giorn. ital. delle mal. vener.*, n° 1, 1885.
Godin. — *Bull. de la Soc. acad. de Paris*, 1836, 37, XI.
Goldschmidt. — Gangrène symétrique et sclérodermie. *Revue de médecine*, mai 1887 (analysé dans la *Rev. de Hayem*, XXXI, p. 179) et *Gaz. méd. de Strasbourg*, 1er février 1888.
Grancher. — *Annales de médecine*, 17 juin 1891 et Clinique sur la maladie de Raynaud, avec deux obs. personnelles dans *Gaz. des hôpitaux*, 1891, n° 79.)
Grant. — *Intercol. med. Congress*, Melbourne, 1889, ou *Neurol. Centralblatt*, 1890.
Grasset. — Gangrène symétrique des extrémités exclusivement limitée au nez et aux oreilles chez un rhumatisant atteint de paludisme ancien. *Montpellier médical*, p. 503, juin 1878, et *Gazette de Paris*, 1879.
De Grazzia. — *Riforma medica*, VIII, p. 38, 1892.
Griffith. — *Medical chronicle*. Manchester, 1892, XV.
Grocco. — *Ann. univ. di med.* Milano, 1884.
Grubert. — *Petersbourg med. Woch.*, VII.
Gurda. — Un cas de gangrène symétrique des extrémités supérieures. *Wiener med. Woch.*, n° 23, 1880.
Haig. — *Transactions of the medical Society*. London, XV (1891-92), et *Saint-Barthol. hosp. reports*, XXVIII, 29-46.
Hameau. — *Journal de médecine de Bordeaux*, 1873.
Harold. — Gangrène trophonévrotique des extrémités. *Lancet*, 9 fév. 1895.
Hardy. — Asphyxie locale symétrique des extrémités. *Gazette des hôpitaux*, 1er fév. 1881.
Hastreiter. — *Wiener med. Presse*, XXIII, p. 985.
Hennecart. — 30 cas de gangrène symétrique chez les enfants. *Bulletin médical du Nord*, 1891.
Henry. — *Med. exam.* Philadelphia, 1856 et deux cas de maladie de Raynaud (*American Journal of med. sciences*, juillet 1894.
Hertius. — *Ephémérides des curieux de la nature*, 1685.
Heydenreich. — *Semaine médicale*, 1892, p. 273. (C'est le cas déjà rapporté par Baraban.)
Hildanius Fabricius. — *De la gangrène*, 1593.
Hill. — *Bristish Guyana med. ann. Demerara*, 1891.
Hochnegg. — *Medicin. Jahrbucher*. Wien, 1885, p. 569.

Hochstetter. — Gangrène spontanée des deux extrémités inférieures après l'accouchemement. *Wiener med. Woch.*, n° 3, 1888.

Holm. — *Hosp. Tidende*, XV (et *Schmidt's Jahrbuch*, 1873, vol. 159, p. 43.

Hofmokl. — Gangrène spontanée du petit doigt pendant la grossesse. *Med. Chir. Centr.*, Wien, n° 38, 1887.

Hutchinson. — *Arch. of Surgery*, 1889-1890, I, p. 226, 241.

— *British med. Journal*, 1891.

— *Clinical Journal*. London, V, p. 74.

— *Arch. of Surgery*, III, p. 18 et IV, p. 312.

— *Semaine médicale*, 11 mars 1893 (De l'acropathologie, maladie de Raynaud et états similaires).

Hyde et **Powell**. — Case of Raynaud's disease following diphteria. *Brit. med. Journ.*, p. 203, janvier 1886.

Jacoby. — Deux cas de maladie de Raynaud chez un brightique et chez un syphilitique. *New-York médical Journal*, 7 février 1891.

Jaccoud. — *Journal de méd. et chir. pratiques*, 1875.

Jones. — *Northwestern Lancet*. Saint-Paul, XII.

Johnston. — Forme rare de névrose vaso-motrice chez un enfant. *American journal Obstet.*, avril 1885, d'après *the Archiv. of Pediatries* du 15 août 1885, rapportée dans thèse de Rossignot.

Klotz. — *New-York med. Journal*, 8 octobre 1887.

— *American Journal of med. sc.*, août 1889.

Kornfeld. — *Wiener med. Presse*, 1892, n°s 47 (col. 1888), 50 et 51.

Kredenski. — *Laitop Khirurg. v. Mosk.*, XI, 1890.

Laboulbène. — *Union médicale*, 1875.

Laffont. — Asphyxie locale du pied gauche par arteriosclérose. *Arch. méd nav.*, 1893.

Lancereaux. — Leçons faites à l'hôpital de la Pitié, sur les troubles vaso-moteurs et trophiques liés à l'alcoolisme et à quelques autres intoxications chroniques: pâleurs et sueurs froides, asphyxie locale, œdème et gangrène symétrique des extrémités. *Union médicale*, 1881.

— Des trophonévroses des extrémités ou acrotrophonévroses, trophonévrose nécrosique ou gangrène névropathique. *Semaine médicale*, 7 juin 1894.

Laurenti. — Gangrène symétrique suite de grippe. *Riforma medica*, 10 fév. 1894

Laveran. — Contribution à l'étude de l'acrodynie. *Recueil de médec. milit.*, 1874.

Ledentu. — Rétrécissement généralisé du système artériel. *Bull. Soc. de Chir.*, XII p. 498 à 502, 1887.

Lefort. — *Bull. Soc. de Chir.*, Paris, 1872.

Legrain. — Gangrène massive symétrique des extrémités inférieures. *Arch. de dermat.*, VII, p. 1090, 1896.

Legros. — *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1892.

Legroux. — *Bulletins de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, 1892.

Legendre. — Endartérite oblitérante incomplète de la cubitale droite, ischémie intermittente des trois derniers doigts avec syndrome de syncope et d'asphyxie locale *Soc. méd. des hôpit.*, 29 mai 1896.

Leitz. — *Iahresber. der Univ.* Greifswald, 1890.

Levi. — *Archives de neurologie*, janvier-mars 1895.

Liégeois — Un cas de gangrène des extrémités inférieures au cours d'une néphrite interstitielle. *Bulletin médical des Vosges*, oct. 1886.

Löwenhardt. — *Medicin. Zeitung.* Berlin, 1845 (origine alcoolique).

Luc. — *Recueil de mémoires de méd. militaire*, 1862.

Lunn. — *Trans. clin. Soc.*, 1887.

Lutz. — *Aerztl. Intell. Blatt.*, München, 1884.

Macpherson. — Manie aiguë avec gangrène symétrique des orteils. *Journal of mental sc.*, avril 1889.

Magnol. — Asphyxie locale des extrémités, premier symptôme d'une néphrite interstitielle, chez un jeune homme artério scléreux de par son hérédité. *Congrès français de médecine de Nancy*, août 1896.

Makins (G). — A case of spontaneous gangrene of toes in a child. (*St Thomas Hospital Reports*, XII, p. 155-1883.

Marroin. — *Gazette médicale d'Orient*, 1869-70 (Paludisme).

Marsh. — *Bristish med. Journal*, 1892, I, 1083.

Martins. — *Costa Boll. de Soc. de med.* Rio de Janeiro, 1888.

Masserell. — *Deutsche Arch. f. Kl. med.*, 1869.

Massy. — Un cas de guérison d'asphyxie locale des extrémités *Journal de médecine de Bordeaux*, 1889, 21 avril.

Mathieu. — Sclérodermie d'abord symétrique, puis disséminée, précédée au début par des phénomènes d'asphyxie symétrique des extrémités. *Revue de méd.*, p. 180, 1884.

Mauley. — Gangrène puerpérale des extrémités inférieures. *Lancet*, 15 décembre 1888.

Mendel. — Gangrène symétrique des extrémités chez un enfant de 15 mois. (*Soc. franç. de dermatol.*, 7 avril, 1893 et *Annales de dermat. et de syphil.*, 1893, p. 406 ; analysé dans la thèse de Maugue.

Meyer. — *Gazette méd. de Strasbourg*, 1887 (Sclérodermie).

Millard. — *Bulletin Soc. clin.*, 1878-79.

Mills. — *Americain Journ. of med sc.*, 1878.

Mitchell (Weir). — *American Journ. med. sc.*, Philadelphia, 1878.

M'Nabb. — *Univ. med. mag.*, Philadelphia, VI, 1893-94.

Monro. — On a complicate case of Raynaud's disease; local asphyx. with gangr. occuring in an early age; congenital disturbance of general circulation; congenital hydroceph. *Glascow med. Journ.*, 1894, p. 267.

Montell. — A case of dry gangrene in a child of 14 m. *Austr. med. Gaz.*, Sidney, 1890, p. 142.

Morgan. — Maladie de Raynaud chez un sujet atteint de syphilis. *Lancet*, 6 juillet 1889.

Moriez. — *Gazette hebdomadaire de méd. de Montpellier*, 1880.

Morisson. — Impaludisme et asphyxie locale des extrémités. *Archives de méd. navale*, 1873.

Morton. — Trois cas de maladie de Raynaud. *Journ. of cutan. diseases*. New-York, juin 1894. — Trois cas de gangrène spontanée. *Journ. of mental sc.*, janvier 1896.

Moty. — *Gazette des hôpitaux*, 1879 (Paludisme).

Mourson. — Étude clinique sur l'asphyxie locale des extrémités et sur quelques autres troubles vaso-moteurs dans leurs rapports avec la fièvre intermittente. *Arch. de méd. navale*, n° 5, 1880, analysé dans *Revue de Hayem*.

Munro. — De la gangrène symétrique avec névrite périphérique. *Brit. med. Journ.*, 11 septembre 1897.

Murray. — *Brit. med. Journal*, 1886, I, 70.

Musser. — *Philadelphia medical Times*, 1885 (avec diabète), et *College of physic. of Philadelphia*, 7 avril 1886.

Myers. — Un cas de maladie de Raynaud chez un enfant. *Société clinique de Londres*, 1885. In thèse de Rossignot.

Myrtle. — *Lancet*. Londres, 1880.

Nedopil. — *Wiener medicin. Wochenschrift*, 1870.

Neumann. — *Anzeiger der K. Ges. der Aerzte*, Wien, 1882.

Nevins Hyde. — Note sur trois cas de maladie symétrique de la main et du pied (asphyxie locale). *Med. News*, 8 octobre 1887.

Nielsen. — *Ugeskrift f. Lager*, 1877 (ou *Schmidt's Jahrbuch*, 1878, vol. 177, p. 18).

Noyes. — *Australian med. Journ.*, 1893 (décembre) et 1894 (janvier et février).

O. Connor. — *British medical Journal*, 1884, I.

Oster. — *Journ. of nervous and mental diseases*. New-York, 1888.

Palmer. — *Transactions internat. Congress*. Washington. 1887.

Panas. — Gangrène sèche spontanée des membres inférieurs. *Bullet. Acad. de médec.*, 5 juin 1894.

Pasteur. — *Lancet*, 1889, II.

Penny. — *Bristol medical Journal*, 1888.

Peroni et **Gradenigo**. — Grangrène spontanée symétrique des deux pavillons, de la pointe du nez et des pieds. *Arch. ital. di otol.*, II, 2, 1894.

Petit et **Verneuil**. — Asphyxie locale et gangrène palustre. *Revue de chirurgie*, 1883.

Petri. — *Berlin. klin. Woch.*, XVI, 1879.

Pitres. — Note sur l'anat. pathol. et la pathogénie de certains cas de gangrène spontanée. *Bullet. de la Société anatomique de Paris*, 1874, p. 653.

Pitres et **Vaillard**. — *Archives de neurologie*, 1883.

— Gangrène massive et symétrique des deux pieds, survenue chez un individu atteint d'hydropisie ventriculaire et de périencéphalite chronique. Intégrité complète du cœur, des artères et des veines des membres inférieurs au-dessus des parties gangrénées; altération profonde des nerfs périphériques des deux jambes. *C. rendus de la Soc. de biologie*, n° 31, t. I, 1884; analysé dans la *Revue de Hayem*, t. XXV, p. 581.

— Des gangrènes massives des membres d'origine névrotique. *Archives de physiologie*, V, n° 1, 1885.

Pizarzewski. — Case so called hysterical gangrene of lower extremities. *Gaz. Lek.* Varsovie, 1894.

Poggi. — *Arch. ital. per le malad. nerv.* Milano, 1885.

Poisson. — *Gazette médicale de Nantes*, 1883.

Portal. — *Archives de médecine*, 1836.

Prouse. — *British medical Journal*, 1884.

Racle. — *Gaz. méd. de Paris*, 1859.

Radziszewski — Gangrène spontanée symétrique des doigts de la main. *Progrès médical*, 21 juillet 1888.

Raynaud. — *Archives générales de médecine*, 1874, et article Gangrène du *Nouveau dictionnaire des sciences médicales*.

Rakhmaninoff. — *Revue de médecine*, n° 4, 1892.

Renaut. — *Médecine moderne*, 20 févr. 1890.

Renzi (de). — *Riforma medica*, 1892, et *Riforma medica*, 1894, X, p. 615-619.

Richard. — De la gangrène symétrique des extrémités dans la fièvre typhoïde. Soc. méd. des hôpitaux, in *Union médicale*, 26 juin 1880. Analysé dans *Rev. de Hayem*, XX, p. 122.

Ritti. — De l'asphyxie locale des extrémités dans la période de dépression de la folie à double forme. *Annales médico-psychol.*, 1882.

Roger. — Pathogénie de la gangrène. *Gazette hebdom.*, 1891, p. 377.

Roques. — Gangrène symétrique des extrémités chez une albuminurique. *Therapeutique contemporaine*, p. 689, 1882.

Rose. — *Corr. Bl. f. schw. Aerzte*. Bâle, 1879. Intoxication par le mercure.

Roy. — *Medical record*, New-York, 1894.

Rust. — *Bull. Soc. hist. nat. et med. de Jassy*, 1888.

Sainton. — *Journal des conn. méd. prat.*, 1881 (intoxication par le plomb).

Saint-Philippe. — *Mem. de méd. et de chirurg. de Bordeaux*, 1883.
Scarpari. — *Ann. univ. di medic.* Milan, 1884.
Scheiber. — Ueber symm. asphyxie. *Wiener med. Woch.*, 1892, p. 1489, 1529, 1559 et 1595.
Schubœ. — *Hosp. Tidende*, XII, ou *Schmidt's Iahrbuch*, avec Biering.
Schulz. — *Deutsche Archiv f. klin. chirurg.*, 1884.
Seleznew. — *Vratch*, 29 fév. 1896.
Seymour Taylor. — *Lancet*, 29 janv. 1887.
Shaw. — *Transactions Brooklyn path. Society*. New-York, 1887.
Simpson. — *Edimburgh medical Journal*, XXXVIII, p. 1030-1037.
Skipton. — *Lancet*, 1893, I, p. 144.
Smith. — Gangrène spontanée des doigts. *Lancet*, 27 mars 1880, et *British medical journal*, 1892, I, p. 27.
Smith Shand. — *British medical Journ.*, 1888.
Solly. — *Lancet*, 1838-1839 et 1839-1840.
Southey. — *British med. Journ.*, p. 1094, 2 déc. 1882.
— *Lancet*, 16 décembre 1882.
— *Medical Times*, p. 709, 9 octobre 1882.
— *Lancet*, 5 mai 1883.
— *Saint Bartholomew hosp. reports*, 1880.
— *Transactions clin. Soc.*, XVI, p. 165-179.
Spillmann. — *Médecine moderne*, 1894, p. 1037.
Steiner. — *Deutsche med. Woch.*, 1888, p. 65 (Hystérie).
Stevenson. — *Lancet*, 1890, II, 917.
Stonestreet. — *Nashville Journal*, 1891.
Sturmdorf. — *New York medical record*, 1891.
Takayama. — *Tokio medicin. Woch.*, VIII, n° 30.
Tannahill. — *Glascow medic. Journ.*, 1888, XXX, p. 425-439.
Targowla. — *Un cas d'asphyxie locale symétrique intermittente.*
Taylor. — *Journal of cut. and g. ur. diseases*. New-York, 1890
Thiersch. — Un cas de gangrène symétrique des extrémités, mort par apoplexie, artériosclérose. *Münch. med. Woch.*, 48, 1895.
Thomas. — *John Hopkins hosp. reports*. Baltimore, 1890, II, 2, p. 114.
Tracy. — *New York med Record*, p. 793, 24 septembre 1887.
Tripier (L.). — Sur une nouvelle cause de grangrène spontanée avec oblitération des artérioles capillaires. *C. rendus Acad. des Sc.*, 19 janvier 1874. Analysé dans *Rev. de Hayem*, IV, p. 105.
Tronchet. — *Bull. méd et chir.* La Rochelle.
Urbantschich. — *Wiener Klin. Woch.*, 1890, n° 23.
Vaillard (L.). — Contribution à l'étiologie de l'asphyxie locale des extrémités. *Province médic.*, n°s 20 et 21, 1877, et *Recueil de mémoires de méd. et de chir. militaires*, 1877, p. 585.
Van der Hœven. — *Centralblatt f. Chirurgie*. Leipzig, 1885.

Van Santvoord. — *Med. record.* New-York, 1888, p. 35.
Veeder. — *Medical News.* Philadelphia, 1888.
Verdalle — Asphyxie locale et gangrène symétrique des extrémités. *Journal de médecine de Bordeaux*, 6 août 1882.
Vergely. — *Journal de médecine de Bordeaux*, 1883.
Villard. — *Lyon médical*, 1890.
Von Hœlsslin. — *München med. Woch.*, 1888.
Vulpian. — *Gazette des hôpitaux*, 1884.
Waldo. — *Bristol med. and surg. Journal*, 1888.
Warfringe. — Cas de gangrène symétrique. Mort. *Hygiæa*, juillet 1889; *Arsb. fran. Sabatsbergs Sjukhus.* Stockholm, 1889; *Neurolog. Centralblatt*, 1890, p. 93.
Warren. — *Boston medic. and surg. Journal*, 1879.
Weaver (John). — *Lancet*, 3 novembre 1888.
Weiss. — Ueber symmetrische Gangrän. *Wiener Klinik*, 1882.
— *Zeitschrift für Heilkunde*, 1882.
— *Prager Zeits. für Heilkunde*, III, p. 233, 1883.
West.— Maladie de Raynaud avec éruption particulière de la face. *Clin. Soc. of London*, 8 fév. 1889.
Wetherell. — *Lancet*, 1889, I, p. 1302.
White. — *Clinical Journal.* London, III, p. 369-375.
Whitton. — *Australasian med. Gazette.* Sydney, 1890-91.
Wiglesworth. — *Transactions of the path. Soc.*, 1886-89, p. 61-68, et *British medical Journal*, 1888, I, p. 57.
Wilks. — *Medical Times and Gaz.*, 1879, II.
Will. — *Berliner klin. Wochenschrift*, 1886 (endartérite).
Winjhoff. — *Nederland Tijdschrift v. Geneesk.* Amsterdam, 1886, XXII.
Winstanley. — Gangrène symétrique des deux membres inférieurs. *Lancet*, 19 sept. 1896.
Wwedensky. — *Centralblatt f. Chirurgie*, 1891.
Zeller. — *Berliner klin. Wochenschrift*, 1893, n° 52.

IMPRIMERIE LEMALE ET Cie, HAVRE